

Orvosi Hetilap

440 Ft

36

2000

Agyi FDG-PET-vizsgálatok mennyiségi értékelő módszereinek összehasonlítása
Krasznai Zoárd dr., Balkay László dr., Trón Lajos dr.

1959

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Kis születési súlyú fiatal felnőttek mellékvesehormonjainak vizsgálata és ezek összefüggése a szénhidrát-anyagcsere és a cardiovascularis rendszer egyes paramétereivel

Szathmári Miklós dr., Reusz György dr., Tulassay Tivadar dr.

1967

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A gyomorkimenet szűkületeinek ballonkatéteres tágitásával elért hosszú távú eredmények

Solt Jenő dr., Bajot Judit dr., Szabó Mária dr., Horváth Örs Péter dr.

1975

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

A bakteriológia szerepe a tbc gyógyszeres kezelésében; hazai vonatkozások

Fodor Tamás dr.

1981

HORUS

Semmelweis Ignác emlékezete Itáliában a XIX. század végén

Kapronczay Katalin dr.

1985

A bűvös kigyó. Adatok a jelkép történetéről

Zalaváry István dr.

1987

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA

1991

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1997

HÍREK

2010

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2011

OH-QUIZ

2011



Springer

Markusovszky Alapítvány



REGULON®



A REGULON

dezogesztrel tartalmú filmtabletta.

A REGULON

*fogamzásgátló tabletták a német
Grünenthal GmbH és a Richter Gedeon Rt.
terméke, mely megfelel az Európai Unió
előírásainak.*

A REGULON

*összetétele (30 µg etinil-ösztadiol + 150 µg
dezogesztrel) és a tapasztalatok alapján
a kiegyensúlyozott hormonstátuszú
nőknek javasolt.*



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.

Tel.: 431-4000

Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:

RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály

1103 Budapest, Gyömrői út 44.

Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

Hungarian Medical Journal

September 3., 2000. Volume 141. No. 36.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Critical analysis of tracer kinetic methods to quantize results of FDG-PET-brain scans

Krasznai, Z., Balkay, L., Trón, L. 1959

ORIGINAL ARTICLES

Low birth weight, adrenal and gonadal steroids and relation of these hormones to the abnormalities of glucose metabolism and cardiovascular system, investigated in young adulthood

Szathmári, M., Reusz, Gy., Tulassay, T. 1967

CLINICAL STUDIES

The balloon catheter dilatation in the management of gastric outlet stenoses: long-term results

Solt, J., Bajot, J., Szabó, M., Horváth, Ö. P. 1975

ACTUAL QUESTIONS

The role of bacteriology in the treatment of tuberculosis

Fodor, T. 1981

HORUS

Memory of Ignác Semmelweis in Italy at the end of the 19th century

Kapronczay, K. 1985

The magic snake. Facts of a symbol's history

Zalaváry, I. 1987

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY

1991

FROM THE LITERATURE

1997

NEWS

2010

OH-QUIZ

2011

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9.,
telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó
11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 14 000,- Ft, fél évre 8000,- Ft,
negyedévre 4500,- Ft, egy hónapra 1800,- Ft.
Egyes szám ára 440,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 36. szám – 2000. szeptember 3.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors

Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors

Betkő János dr., Blázovics Anna dr., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézáne dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Tolnay Edina dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótónyi Péter dr.

Elnök – President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York-Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest, Pf.: 857. 1463.

A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok: A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékelteként.

Az oldalszámozást a címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalra sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve – az utolsó szerző neve előtt „és” –, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2–3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt – külön-külön – ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámmal az értékek törtként való megadása és a százalék-érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277–298. old.

Casolaro, M. A., Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, 63, 2015–2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtét szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, 123, 2293–2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írástól magyar helyesírás szerint, egyébként az etimológikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 857. 1463

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Agyi FDG-PET-vizsgálatok mennyiségi értékelő módszereinek összehasonlítása

Krasznai Zoárd dr.^{1,2}, Balkay László dr.² és Trón Lajos dr.^{2,3}

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)¹
PET Centrum (igazgató: Trón Lajos dr.)²
MTA PET-Kutatócsoport, Debrecen (vezető: Trón Lajos dr.)³

A szerzők az agyi FDG-PET-vizsgálatok mennyiségi elemzésére leggyakrabban alkalmazott három tracer-kinetikai módszer összehasonlító analízisét végezték el. Öt egészséges személy PET-vizsgálatával nyert adatokat a glükózm metabolikus aktivitás meghatározására szolgáló legáltalánosabb Phelps-féle módszerrel analízálták, valamint az egyszerűsítő feltételekből levezethető Patlak-eljárással és a SUV-módszerrel. Korrelációs analízis segítségével kimutatták, hogy az egyszerűbb modellek eredményei a Phelps-modell alapján nyert adatok becslésére a kiválasztott agyi régiók jellegétől függő mértékben használhatók. Megállapították, hogy mindkét egyszerűsített modell ugyanazon agyi régióknál vezet a legnagyobb torzításokhoz. Az ilyen agyi területek vagy a fehérállományban elhelyezkedő, alacsony metabolikus aktivitású területek, vagy egy nagyobb keresztmetszetű ér közelében fekvő, ill. koponyaalapi képletek voltak [gyrus rectus (l. u.), pons, capsula interna (l. u.), cerebellum (l. u.), corpus callosum]. A torzított becslés valószínű magyarázata az, hogy az egyszerűsítő modellek elhanyagolják az FDG-6P defoszforilációjának mértékét és nem számolnak azzal a virtuális szöveti radiofarmakon-mennyiséggel, ami a közeli vasculáris képletek radioaktivitása miatt járulékként megjelenik a viszonylag rossz felbontóképességgel nyert PET-képek szöveti radioaktivitás-eloszlási mintázataiban. A Phelps-módszerrel nyert glükózfelhasználási adatok és a vizsgált egyszerűbb modellek eredményei közötti összefüggést jellemző korrelációs együttható igen alacsony értékeket vesz fel a fehérállományban, valamint a nagyobb erek közelében elhelyezkedő, ill. koponyaalapi képletek esetén.

Kulcsszavak: pozitronemissziós tomográfia (PET), agyi glükózm metabolizmus, kinetikai modellek

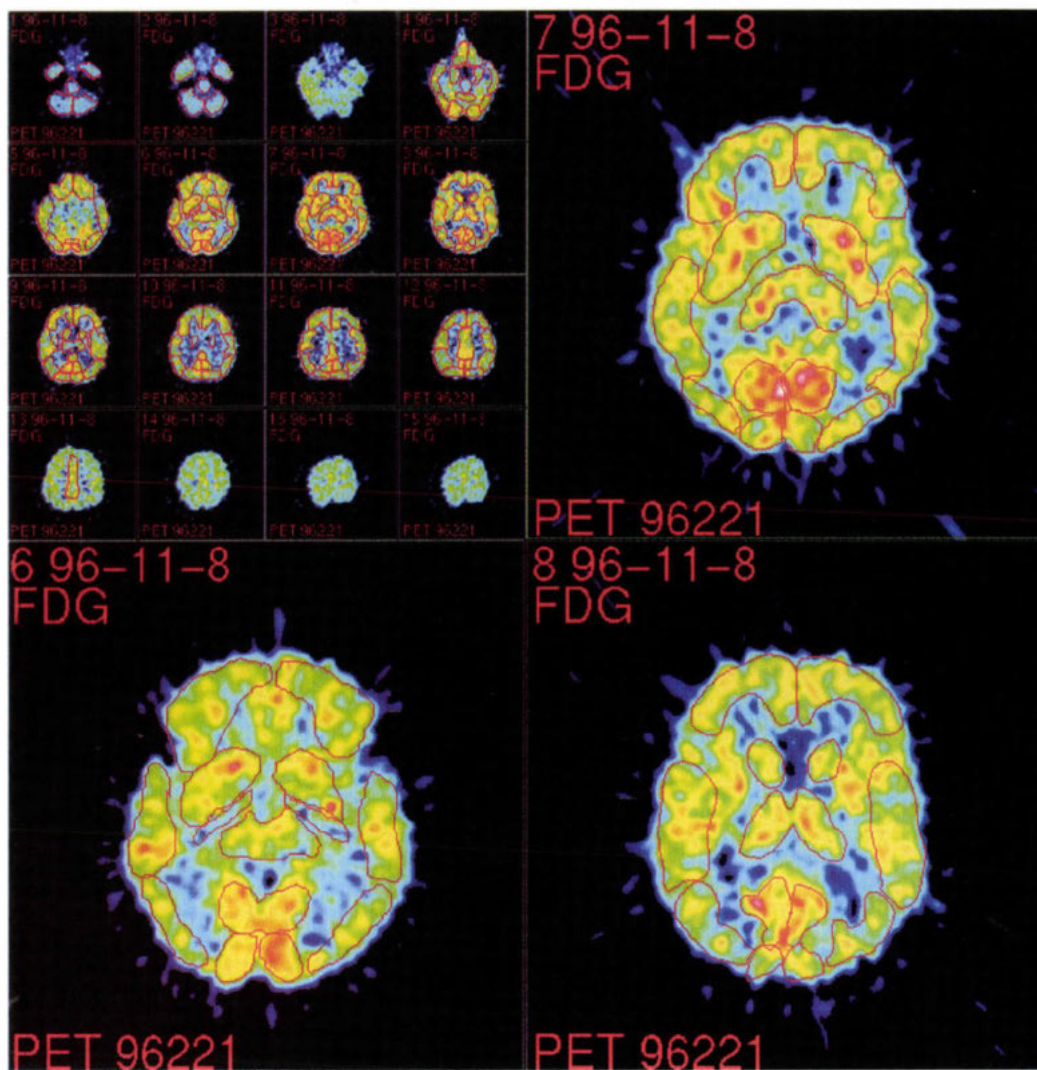
Critical analysis of tracer kinetic methods to quantize results of FDG-PET-brain scans. The comparative analysis of three tracer kinetic methods most frequently applied for the quantization of the results of FDG-PET-brain scans was performed. The data of measurements on five healthy patients were evaluated by the most general method developed by Phelps, the Patlak-procedure and the SUV- (standard uptake value) method. It was demonstrated by the aid of correlation analysis that the applicability of the results of the more simple methods to estimate glucose metabolic rate (GMR) as calculated by the Phelps-method depended on the kind of the selected region of the brain. It was shown that the most considerable distortion occurred in the case of the same anatomical regions of the brain with both simplified methods. These regions were located either in the white matter or in the vicinity of larger size blood vessels or they were elements of the base of the skull [gyrus rectus (l. u.), pons, capsula interna (l. u.), cerebellum (l. u.), corpus callosum]. The distorted estimation is explained by the fact that the simpler models neglect dephosphorylation of the FDG-6P, and they also disregard the contribution of the intravascular activity to the tissue radioactivity as determined by the relatively low resolution PET measurement. The correlation coefficient between the GMR as calculated by the Phelps-method and glucose consumption data by the investigated simpler methods had very low values for regions located in the white matter, eventual close to blood vessels or being elements of the base of the skull.

Key words: positron emission tomography (PET), glucose metabolism of brain, kinetic models

A PET az élő szervezetben lejátszódó biokémiai folyamatok vizsgálatára alkalmas képalkotó eljárás (1, 3, 6, 9, 10, 15, 26, 28, 45, 46). Az *in vivo* szöveti glükózm metabolizmust általában FDG-vel vizsgálják úgy, hogy meghatározzák ennek a glükózanalógnak az intravénás injekciót követően kialakuló háromdimenziós szöveti eloszlását. A

Rövidítések: FDG = ¹⁸F fluoro-deoxy-D-glükóz; GMR = glucose metabolic rate (glükózm metabolikus sebesség); SUV = standard uptake value; PET = pozitronemissziós tomográfia, ROI = region of interest (kitüntetett régió); TACT = time-activity curve of the tissue (időfüggő szöveti aktivitásgörbe)

vizsgálómódszer egyik nagy előnye, hogy eredményei kvantifikálhatók, azaz valamilyen abszolút skálán is kifejezhetők. A hasonló vizsgálatok eredményeivel való összehasonlítást megengedő, igényes, kvantitatív PET-vizsgálatok során a radiofarmakon háromdimenziós eloszlásának meghatározása kizárólag primer információnak tekinthető, és semmiképpen sem végcél, hiszen az adatgyűjtés protokollja, és a radiofarmakon eloszlását meghatározó egyéb feltételek laboratóriumként változhatnak, sőt ezek a feltételek még ugyanazon laboratóriumban különböző időkben végzett mérések során sem azonosak tökéletesen. Az FDG-vel végzett kvantitatív



1. ábra: Egészséges emberi agyról készített FDG-PET-kép, az általunk használt régiókat piros kontúrok határolják

A nagyobb mértékű szöveti FDG-felhalmozódást a színskála melegebb színei (vörös, sárga) jelölik, a hideg színek kisebb mértékű akkumulációra utalnak. Az ábra bal felső sarkában található 16 kisméretű panel a kamera 103 mm-es axiális látóterén belül elkészített transzaxiális metszetek mentén mutatja a radiofarmakon-eloszlást. Ezek közül három nagyobb lépték mellett mutatnak be a nagyobb méretű panelek

PET-vizsgálatokban az elsődlegesen rekonstruált radioaktivitás-eloszlási mintázatokból (lásd 1. ábra) speciális, ún. tracer-kinetikai analízis segítségével meghatározzák a szövetek mg foszforilált glükóz/100 g szövet/min egységekben kifejezett metabolikus aktivitását (GMR), valamint az FDG transzportját meghatározó, 1/min egységekben kifejezett kinetikai állandók értékeit.

A glükózmetabolizmus kinetikai jellemzőinek számszerű ismerete lehetővé teszi a különböző helyen és időben végzett vizsgálatok összehasonlítását és nagy segítséget jelent a tumoros folyamat malignus vs. benignus megkülönböztetésében, a pontos diagnózis felállításában (13, 38) és a kórkép prognózisának becslésében (5, 47). A tracer-kinetikai modelleknek nagy szerep jut a különböző tumorok esetében alkalmazott terápiás eljárások eredményességének megítélésében (4, 8, 30) és a kezelés után gyakran kialakuló hegszövetnek a reziduális tumortól való elkülönítésében is (12, 23).

Az FDG-PET-vizsgálatok eredményeként nyert radioaktivitás-eloszlás képeken az egyes anatómiai struktúráknak megfelelő vagy egymástól funkcionális sajátosságokban eltérő régiók jelölhetőek ki, és meghatározhatók a GMR, valamint a glükóztranszportnak a régió belüli paraméterértékei. Ez az analízis több, egymástól lényegesen

különböző tracer-kinetikai eljárás és matematikai modell alkalmazásával is elvégezhető (2, 11, 14, 19, 25, 29, 41, 39, 40). Az eljárások közül precizitásával kiemelkedik a Phelps-féle legáltalánosabb modell (34). Ennek az összetett modellnek a használata rendkívül időigényes és speciális mérési protokoll alkalmazását teszi szükségessé, ezért kiterjedten alkalmaznak különböző megszorító feltételeken alapuló egyszerűbb modelleket is. A két leggyakrabban használt ilyen eljárás az ún. Patlak- (31, 32) és SUV-módszer (48).

Több közleményben találhatók adatok tumorszövetek különböző módszerrel mért jellemzőinek összehasonlításáról (13, 16, 18, 21, 24, 37), de a fenti három, leggyakrabban használt modell szisztematikus összehasonlító analízise még nem történt meg. Laboratóriumunkban mindhárom módszerrel elvégeztük 5 egészséges személy FDG-PET agyvizsgálatának kvantitálását és jelen közleményünkben beszámolunk az eredmények összehasonlító elemzéséről. A közölt adatok támpontot adhatnak az ilyen vizsgálatokat értékelő, valamint az eredményeket felhasználó szakemberek számára, annak megítélésében, hogy az egyes módszerekkel nyert értékek mennyiben tekinthetők azonosnak, ill. mennyire hordoznak egymástól eltérő információt.

Módszer

A kvantitatív PET-méréseket GE 4096 Plus egésztest PET-kamerával végeztük 5 mm-es sugárirányú felbontás és 6,5 mm-es rétegvastagság mellett. A kamera axiális látótere 103 mm, amelyen belül 15 transzaxiális metszet készül el közvetlenül. A vizsgálatokat a Debreceni Orvostudományi Egyetem Kutatás-Értékelési Bizottságának az engedélyével 5 egészséges személyen végeztük el, akiknél a PET-módszer, illetve az egyéb vizsgálatok funkcionális vagy strukturális károsodást nem mutattak.

Radiofarmakonként FDG-t használtunk, melyet teljesen automatizált protokoll szerint állítottunk elő a Hamacher által kidolgozott módszer (17) alapján. A farmakon radiokémiai tisztasága 97% fölött volt, minimálisan 2 Ci/ μ mol specifikus aktivitással. A bolus injekció formájában (10 sec alatt a jobb vagy bal vena cubitalisba) beadott aktivitás 0,15 mCi/tskg volt 5 ml fiziológiai sóoldatban. A PET-kamerával történő adatgyűjtést és a vérminták vételét az injektálással egyidőben kezdtük. A dinamikus PET-vizsgálatokban az egyes képeket a következő időrend szerint gyűjtöttük: tizenkét 0,5 perces, négy 1 perces, öt 3 perces és hét 5 perces expozíció. Meghatározott időközönként (az első 5 percben 10, majd a további 55 percben még 15–20) vérmintát vettünk a PET-vizsgálatokkal párhuzamosan, és a plazmában meghatároztuk a PET-kamerával összehasonlítható gamma-számláló segítségével (43) az FDG radioaktivitását.

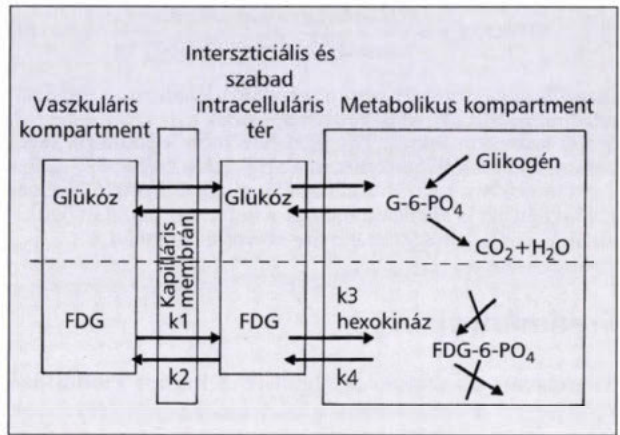
A képi rekonstrukció során Hanning filtert alkalmaztunk, 4,5 mm félértékszélességgel. A gyengítési korrekció elvégzéséhez az FDG injektálása előtt transzmissziós vizsgálatot végeztünk ^{68}Ge vonalforrással (27). Az agy glükózmétabolizmusának a kvantifikálása a korábban említett három-kompartmentes modell (42) alapján történt. A ROI-k rajzolását és a TACT-görbék előállítását egy VAX 4000 VLC munkaállomáson az Image Display and Analysis 6,1 programmal végeztük. A tracer-kinetikai állandók meghatározása a TACT és a vérgörbéknek a MATLAB programcsomag segítségével történő analízisével Silicon Graphics INDIGO² munkaállomáson történt.

Vizsgálati személyenként 115–130 ROI-t vizsgáltunk (1. ábra), mely mindössze 22–25 jól definiálható anatómiai területnek felel meg, hiszen a legtöbb anatómiai képlet több metszetben is szerepel. A vizsgált anatómiai struktúrák a következők voltak: cerebellum*; pons; thalamus; gyrus rectus*; corpus callosum; gyrus cinguli*; szeletek a lobus frontalis*, lob. temporalis*, lob. occipitalis* kérgi területeiről; capsula interna*; nucleus lenticiformis*; nucl. caudatus*; cuneus*. A csillaggal jelölt területekből szimmetrikus elhelyezkedés miatt jobb és bal oldalt különböztettünk meg. A humán agy FDG-PET-képén ezek a területek könnyen elkülöníthetők és egyértelműen definiálhatók. Az egyes struktúrák elkülönítését az MR-vizsgálati képek és a PET-képek együttes megjelenítése segítette (7, 20).

A három kiválasztott kvantitálós módszer statisztikai összehasonlítását a lineáris korrelációs analízis segítségével végeztük. A korreláció jóságának leírására a korrelációs együttható négyzetét (R^2) az ún. korrelációs determinánst használtuk.

A vizsgált matematikai modellek leírása

A szöveti glükóz-felhasználás legáltalánosabb, Phelps-féle modellje a Sokoloff által leírt (22, 34, 42, 44) három-kompartmentes modellre épül (2. ábra). Ez utóbbi modell szerint az injektált FDG (ill. annak foszforilált formája) három kompartment között oszlik meg. A radiofarmakont a vaszkuláris kompartmentbe injektálják. A második kompartment térben nem lokalizálható egyértelműen, ez magában foglalja az intersticiális teret, valamint az intracelluláris tér azon részét, amelyben a glükózanalóg foszforilálatlan formában van jelen. A harmadik, ún. metabolikus kompartmentet sem lehet körülhatárolni a háromdimenziós reális térben, ez a „virtuális” tér az intracelluláris tér azon része, amelyben a glükózanalóg az intracelluláris enzimek által foszforilált formában van jelen. Az FDG foszforilációját a hexokináz enzim végzi, de az FDG-6-foszfát a glükóz-6-foszfáttal ellentétben a további glikolitikus enzimeknek már nem szubsztátja, általában igen lassan defoszforilálódik, poláros jellege miatt a lipid barrieren nem jut



2. ábra: A szövetek glükóz- és FDG-felhasználásának három-kompartmentes modellje

át, így a sejtekben akumulálódik (21, 33, 34, 36). Az akumulációnak a mértéke arányos a szöveti glükózmétabolizmus intenzitásával.

A 2. ábrán látható állandók közül k_1 az FDG-nek a vérből a szabad intracelluláris térbe, azaz a szöveti kompartmentbe irányuló facilitált transzportjának a sebességi állandója, k_2 az ellenirányú folyamaté, k_3 az FDG-foszforiláció, k_4 pedig a defoszforiláció sebességi állandója. A Phelps-modell ezenkívül egy vaszkuláris faktor paramétert is tartalmaz (V_0), amely leírja, hogy a vaszkuláris térben levő FDG-aktivitásnak milyen hányada jelenik meg szöveti aktivitásként a viszonylag gyenge felbontóképesség miatt. Az FDG-métabolizmus sebessége (K) a kinetikai állandókból az (1) összefüggés alapján határozható meg:

$$K = \frac{k_1 k_3}{k_3 + k_2} \quad (1)$$

A szövetek GMR glükózhasznosítása a glükóznak a plazmában mért C_{pgl} koncentrációja, az FDG sebességi állandói és egy korrekciós faktor (LC: Lumped Constant) segítségével határozható meg (22, 34, 35) a (2) összefüggés szerint:

$$GMR = \frac{C_{pgl}}{LC} \frac{k_1 k_3}{k_3 + k_2} \quad (2)$$

Az LC korrekciós faktorra az FDG és a glükóz felhasználásának eltérő kinetikai állandói miatt van szükség. A fenti kompartmentek közötti transzportfolyamatok kinetikai állandóit a modellel leíró differenciál-egyenletrendszer megoldásával lehet meghatározni. A megoldáshoz – egyebek mellett – az szükséges, hogy a vizsgálat során többszörös artériás (véna) vérvételre kerüljön sor (40) és a szöveti radioaktivitási időfüggése is ismert legyen számos, egymást követő expozícióból.

A Patlak-módszer (31, 32) alapfelvetése az, hogy a szövetekben történő defoszforiláció mértéke elhanyagolható, azaz a $k_4 = 0$. A tracer-kinetikai modell így egyszerűsödik és az azt leíró egyszerűbb egyenletrendszer megoldásához már elegendő a lineáris regressziós technika a három nagyságrenddel több számítógép-processzoridőt igénylő, nem lineáris regresszió helyett. Megoldásként az FDG-hasznosítás sebességének értéke (K) adódik, amiből a szöveti glükózmétabolizmus mértéke könnyen számítható, de a k_1, \dots, k_4 sebességi állandók értékeit ezzel a módszerrel nem lehet meghatározni.

Az általunk vizsgált harmadik eljárásban (48) használt SUV-paraméter egy viszonyszám, amely megmutatja, hogy a kiválasztott régióban mérhető aktivitás hányszorosa annak, amit a radiofarmakon feltételezett egyenletes szöveti eloszlása esetén mérhetnénk. Ehhez a módszerhez nem szükséges a radiofarmakon vérében mérhető aktivitásának folyamatos mérése, elegendő, ha csupán a beadott összaktivitás, a testsúly és az általunk vizsgált régióban felhalmozódott aktivitás t_1 és t_2 időpontok között mérhető mennyisége ismert. Egy régióhoz rendelt SUV(t_1, t_2)-érték meghatározása a

$$SUV(t_1, t_2) = \frac{ROI \text{ aktivitás} - \text{koncentráció}(t_1, t_2)}{\text{beadott aktivitás} / \text{testsúly kg}} \quad (3)$$

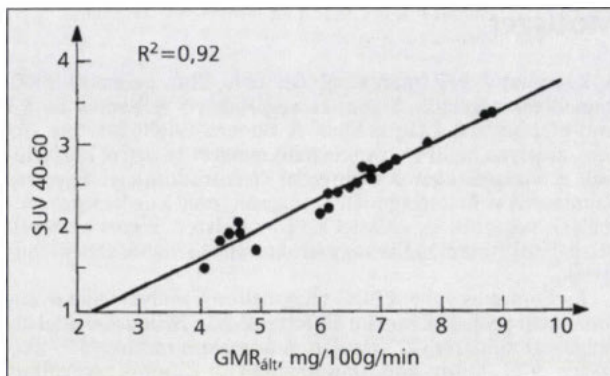
összefüggéssel történik, ahol a számláló a kiválasztott régióban felhalmozódott aktivitás-koncentrációnak a (t_1, t_2) időintervallumra számított átlaga. Egy ROI-hoz több különböző SUV-paraméter is rendelkezhető, hiszen a SUV-érték különböző időintervallumokban gyűjtött adatokból is meghatározható. Vizsgálatainkban azt is analizáltuk, hogy a különböző módon definiált SUV-értékek között mennyire szoros a kapcsolat.

Eredmények

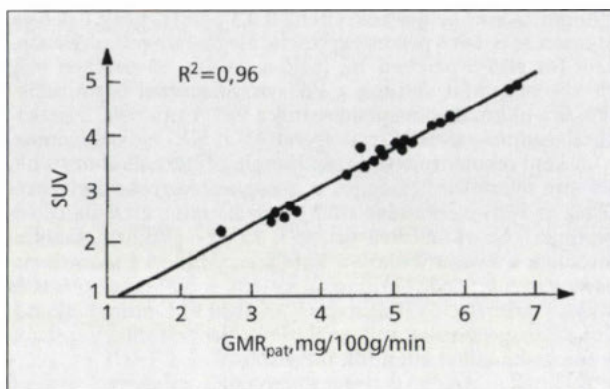
Korrelációs analízissel vizsgáltuk a három különböző módszerrel meghatározott glükózhasznosítás-jellemzők (SUV, GMR_{alt} , GMR_{pat}) közti összefüggéseket mind az öt személy esetében úgy, hogy a SUV-változót három különböző adatgyűjtési időrend szerint is definiáltuk. Az összehasonlítás alapját az öt független analízisből számolt R^2 korrelációs együtthatók értékei képezték, amelyek utalnak az egyes módszerek közötti azonosságokra, illetve eltérésekre. A 3.–5. ábrák mindegyikén egyetlen vizsgálati személy adatait felhasználva mutatjuk be az összehasonlító mennyiségek kapcsolatát. Hasonló ábrákat, ill. számításokat nem célszerű az összes vizsgálati személy adatainak egyidejű felhasználásával készíteni, ill. elvégezni, mert a személyek szerinti átlagolás torzítaná a különböző módszerekkel meghatározott SUV-, GMR_{alt} , GMR_{pat} -értékek kapcsolatát.

Elsőként megvizsgáltuk a különböző agyi területek 40–60. percek közötti adatgyűjtésből származó SUV-értékeinek kapcsolatát ugyanezen területek más időrend szerint meghatározott SUV-értékeivel. Ezek a paraméterek nagyon szoros korrelációt mutattak egymással, függetlenül attól, hogy a bolus injekció beadását követő 40. perc után milyen időintervallumból nyert adatokból számítottuk azokat. A regressziós analízisből nyert $R^2 = 0,999$ alapján megállapítható, hogy az FDG-akkumulációt a 40. perc utáni bármely SUV-érték egyformán jól jellemzi. A SUV és a többi módszer közötti összehasonlításhoz a továbbiakban a 40–60. percek közötti adatgyűjtésből származó SUV-értékeket használjuk fel, hangsúlyozva, hogy a kapott eredmények a nagyon szoros korreláció miatt a 40. perc utáni többi SUV-értékekre is érvényesek.

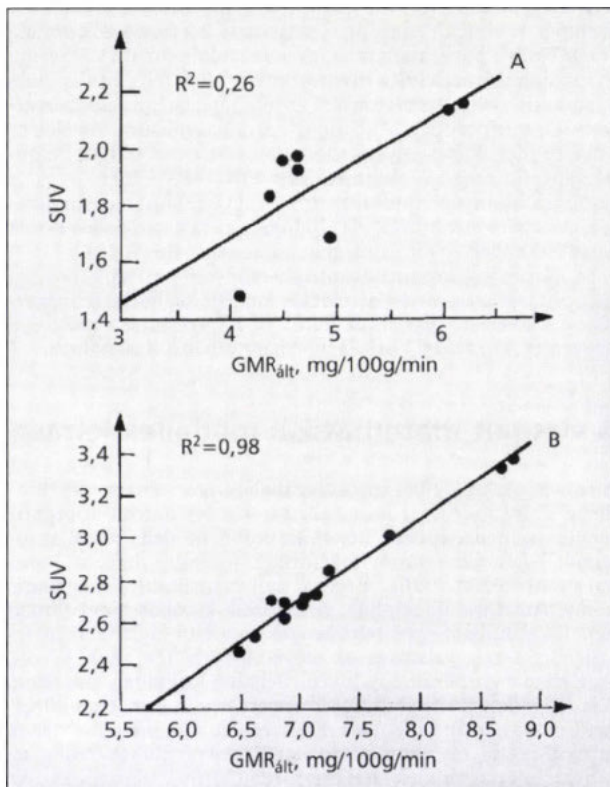
Az egyes agyi struktúrák általános modellel meghatározott GMR_{alt} -értékeinek függvényében ábrázolva ugyanezen területek 40–60. percek közötti adatgyűjtésből származó SUV-értékeit szembeötlő, hogy a nagy aktivitású régiók esetén ez a két mennyiség nagyon jó korrelációt mutat (3. ábra), van azonban néhány agyi terület, elsősorban alacsony aktivitású régiók, ahol kevésbé jó a korreláció. Összességében a SUV-módszerrel meghatározott értékek kielégítő korrelációt mutattak az általános módszerrel meghatározott legpontosabb értékekkel, amit a korrelációs determináns magas értéke ($R^2 = 0,92$) támaszt alá. Hasonló eredményt kapunk ($R^2 = 0,90$), ha a régiók általános módszerrel meghatározott GMR_{alt} -értékei és ugyanezen területek Patlak-módszerrel meghatározott GMR_{pat} -értékei közötti összefüggést vizsgáljuk. A régiók Patlak-módszerrel meghatározott GMR -értékeinek ugyanazon régiók SUV-értékeivel való összehasonlítása szoros korrelációra utal $R^2 = 0,96$ értékkel (4. ábra). A korreláció mindhárom esetben egyaránt jó és mindig a nagy aktivitású régiók azok, amelyeknél ez az átlagosnál



3. ábra: A régióként meghatározott SUV-értékek és az általános módszerrel meghatározott GMR -értékek korrelációja



4. ábra: A régiók Patlak-módszerrel meghatározott GMR - és SUV-értékeinek korrelációja



5. ábra: Az FDG-t kisebb (A) és nagyobb (B) mértékben halmozó régiókhoz tartozó SUV-értékek és a Phelps-módszerrel meghatározott GMR -értékek korrelációja

1. táblázat: Három különböző módszerrel számolt glükózhasonosítás-jellemző (SUV, GMR_{alt} , GMR_{pat}) közötti korrelációs determináns (R^2) értékei vizsgálatai személyenként

Vizsgálati személy sorszáma	R^2						
	$GMR_{alt} - SUV$			$GMR_{alt} - GMR_{pat}$			$SUV - GMR_{pat}$
	ROI csoport I.	ROI csoport II.	összes ROI	ROI csoport I.	ROI csoport II.	összes ROI	összes ROI
1.	0,26	0,98	0,92	0,07	0,98	0,90	0,96
2.	0,32	0,97	0,93	0,11	0,94	0,93	0,96
3.	0,41	0,96	0,93	0,25	0,95	0,95	0,98
4.	0,57	0,95	0,96	0,35	0,92	0,95	0,98
5.	0,44	0,96	0,94	0,26	0,97	0,93	0,97

Az R^2 értékeit külön-külön is meghatároztuk az FDG-t gyengén (ROI csoport I.) és jobban halmozó régió csoportokhoz (ROI csoport II.), valamint az összes régióra vonatkozóan (összes ROI)

is szorosabb, a kis aktivitású régióknál pedig kevésbé szoros.

Akár a Patlak-, akár a SUV-módszerrel meghatározott glükóz-felhasználást hasonlítottuk össze a Phelps-féle általános modell alapján meghatározott értékkel, a regressziós egyenesre legkevésbé illeszkedő pontok ugyanazon régiókhoz tartoztak, nevezetesen: corpus callosum, cerebellum l. u., capsula interna l. u., gyrus rectus l. u., pons. A következőkben az FDG-t legkevésbé halmozó nyolc régióra és a többi régióra külön határoztuk meg a korrelációt jellemző regressziós koefficiens (R), illetve négyzetének értékét. A Phelps-féle általános és Patlak-módszerrel meghatározott GMR-értékek közötti kapcsolatra az FDG-t gyengén halmozó nyolc régió esetén igen gyenge korrelációt ($R^2 = 0,07$) kaptunk, az FDG-t viszonylag jobban halmozó régiók esetén pedig szoros korrelációra utaló, magas korrelációs együttható érték ($R^2 = 0,98$) adódik.

A SUV- és a Phelps-módszer összehasonlítása során az előzőekhez nagyon hasonló képet kaptunk. Lazább volt a két módszerrel meghatározott GMR-értékek közötti kapcsolat ($R^2 = 0,26$) az FDG-t kevésbé halmozó régiók esetén (5/A. ábra) és szorosabb ($R^2 = 0,98$) az FDG-t nagyobb mértékben halmozó régiók esetén (5/B. ábra).

Az öt vizsgálati személy adataiból számolt korrelációs együtthatókat az 1. táblázatban foglaltuk össze. Jól látható, hogy a három módszernek a 3–5. reprezentatív ábrákon dokumentált kapcsolata – az R^2 értéke – a vizsgálati személyek mindegyikénél hasonló.

A 6. ábra szemlélteti, hogyan változik az egyes régiókhoz meghatározott Phelps-féle általános és a Patlak-módszerrel meghatározott GMR-értékek százalékos különbsége a k_4 sebességi állandó, vagyis a defoszforiláció mértékének függvényében. A pontokra illesztett függvény alakja vizsgálati személyenként változik, de mindig monoton növekvő. A tengelymetszet minden esetben különbözik nullától, ami arra utal, hogy a két módszer által meghatározott GMR-értékek között $k_4 = 0$ esetén is jelentős a különbség.

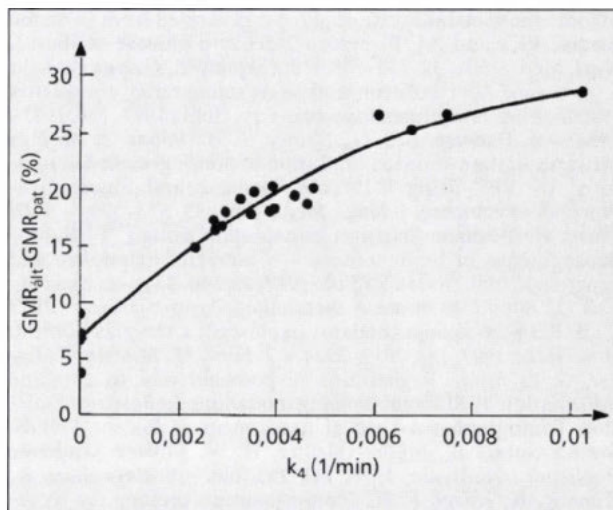
Megbeszélés

A nagy érzékenységu PET-vizsgálatok egyik lehetséges alkalmazási köre a terápia hatékonyságának ellenőrzése. A különböző időpontban végzett mérések eredményei azonban csak akkor hasonlíthatók össze közvetlenül, ha azok abszolút skálán fejezhetők ki. A kvantitálás egzakt

módon elvégezhető a Phelps-féle tracer-kinetikai analízis segítségével. Ez az eljárás azonban túlságosan hosszadalmas, jelentős számítógépes kapacitást igényel, ezért helyette egyszerűbb közelítő módszereket szokás alkalmazni.

Egészséges személyeken végzett agyi FDG-PET-vizsgálataink eredményei egyértelműen dokumentálják, hogy az agyszövet glükózmétabolizmus sebességének meghatározásához használt egyszerűbb tracer-kinetikai modellek pontossága a különböző agyi régiókra nem azonos. A nagy glükózigényű régiók Patlak- és SUV-módszerrel nyert glükózmétabolikus intenzitás adatai nagyon jó korrelációt mutatnak a Phelps-féle általános és legpontosabbnak tekintett módszer eredményeivel (1. táblázat 3. és 6. oszlopa). Ugyanakkor olyan régiók is vannak, melyek glükózmétabolizmusának egyszerűsítő modellekkel történő meghatározása jelentős torzításokhoz vezet (1. táblázat 2. és 5. oszlopa).

Az utóbbi típusú régiók között a Patlak- és SUV-módszer esetében egyaránt a következőket azonosítottuk: gyrus rectus (l. u.), pons, capsula interna (l. u.), corpus callosum, cerebellum (l. u.). A fenti agyi területek vagy alacsony métabolikus aktivitású, fehérállományú régiók (corpus callosum, capsula interna), vagy nagyér közelében fekvő, illetve koponyaalapú képletek (pons, gyrus rectus, cerebellum). A régiók általános és Patlak-mód-



6. ábra: A régiók általános és Patlak-módszerrel meghatározott GMR-értékeinek százalékos különbsége a k_4 sebességi állandó függvényében

szerrel meghatározott glükózmolekulák sebességei közötti különbség két tényezőből adódhat. A Patlak-módszer, egyrészt nem számol a szövetekben történő defoszforilációval, másrészt a SUV-módszerhez hasonlóan, figyelmen kívül hagyja és nem vesz korrekciót a mért szöveti radioaktivitáshoz a vascularis térből származó járulékra. Ez a kétféle elhanyagolás bizonyos régiók esetében a GMR-értékek számottevő torzításához vezethet. A 6. ábra meggyőzően dokumentálja mindkét hatást, hiszen a k_4 defoszforilációs állandó növekedésével együtt nő a Phelps-féle módszerrel és az egyszerűsített modellek segítségével nyert glükózmolekulák aktivitás-értékek különbsége és ez a különbség $k_4 = 0$ mellett sem tűnik el. A vascularis térből származó látszólagos szöveti aktivitás torzító hatása különösen jelentős lehet az FDG-t kismértékben halmozó régiók egyszerűsített modellek alapján meghatározott paramétereinél. A felsorolt területek esetében a vascularis térből származó látszólagos szöveti aktivitás, illetve a defoszforiláció fokozott mértéke okozhatta a két egyszerűsítő modell használata mellett tapasztalt eltérést.

Vizsgálataink eredményeképpen megállapíthatjuk, hogy a Patlak- és SUV-módszerek kielégítő eredményt adnak a nagy metabolikus aktivitású régiók esetében, azonban a kis aktivitású (nagyobb fehérállomány-tartalmú), illetve a nagyerek közelében fekvő koponyaalapi régiók glükózmolekulák rátájának pontos meghatározásához az egyszerűsítő feltételeket nem tartalmazó, általános modell használata szükséges. Egészséges (fiziológias) agyi régiókon végzett vizsgálataink folytatásaként a jövőben tanulmányozni lehetne, hogy milyen pontossággal lehet követni a taglalt módszerekkel a különböző régiókban a malignus kórképekkel járó, ill. a különböző terápiák hatására bekövetkező glükózmolekulák változásokat.

A tanulmány az FKFP 1333/97, az ETT 349/96, 6251/99 és 362/96 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Ambrus E., Kuncz A., Jánoki G. és mtsai: Agydaganatok természetének vizsgálata nukleáris medicinai módszerekkel. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 1979–1983. – 2. Choi, Y., Hawkins, R. A., Huang, S. C. és mtsai: Parametric images of myocardial metabolic rate of glucose generated from dynamic cardiac PET and 2-[18 F] Fluoro-2-deoxy-D-glucose studies. *J. Nucl. Med.*, 1991, 32, 733–738. – 3. Csépanyi T., Gulyás B., Trón L. és mtsai: Agyi pozitron emissziós tomográfiai vizsgálatok systemás lupus erythematosusban. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 1947–1952. – 4. Daemen, B. J. G., Elsinga, P. H., Paans, A. M. J. és mtsai: Radiation-induced inhibition of tumor growth as monitored by PET using L-[1- 11 C] Tyrosine and Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose. *J. Nucl. Med.*, 1992, 33, 373–379. – 5. Di Chiro, G.: Positron emission tomography using [18 F] fluorodeoxyglucose in brain tumors – a powerful diagnostic and prognostic tool. *Invest. Radiol.*, 1987, 22, 360–371. – 6. Emri M., Ésik O., Repa I. és mtsai: A metszetképkötő-eljárások (PET/CT/MRI) képi fúziója hatékonyan elősegíti a terápiás döntést. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 2919–2924. – 7. Emri, M., Márián, T., Kövér, G. és mtsai: Registration: a powerful tool to combine information by different imaging modalities. In *Positron Emission Tomography: A Critical Assessment of Recent Trends*. Szerk.: Gulyás B., Müller-Gärtner, H. W. Kluwer Academic Publisher, Dordrecht. 1998, 143–153. old. – 8. Engenhart, R., Kimmig, B., Hover, K. H.: Photon-neutron therapy for recurrent colorectal cancer follow-up and preliminary results. *Strahlenther. Onkol.*, 1990, 166, 95–98. – 9. Ésik O., Balázs C., Boer A. és mtsai: A papillaris pajzsmirigy-carcinoma kórszerű kivizsgálása, prognózisbecslése és kezelése: az orvostudományi

egyetemek és az Országos Onkológiai Intézet ajánlása. *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 5–16. – 10. Ésik O., Bodrogi I., Dóczi T. és mtsai: A pozitronemissziós tomográfia a korszerű onkológiai ellátás hatékony eszköze. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 2555–2562. – 11. Evans, A. C., Diksic, M., Yamamoto, Y. L. és mtsai: Effect of vascular activity in the determination of rate constants for the uptake of [18 F]-labeled 2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose: Error analysis and normal values in older subjects. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1986, 6, 724–738. – 12. Fishman, A., Alpert, N.: FDG-PET in oncology: There's more to it than looking at pictures. *J. Nucl. Med.*, 1993, 34, 6–11. – 13. Fukunaga, T., Okazumi, S., Koide, Y. és mtsai: Evaluation of esophageal cancers using fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET. *J. Nucl. Med.*, 1998, 39, 1002–1007. – 14. Gambhir, S. S., Schwaiger, M., Huang, S. C. és mtsai: Simple noninvasive quantification method for measuring myocardial glucose utilization in humans employing positron emission tomography and fluorine-18-deoxyglucose. *J. Nucl. Med.*, 1989, 30, 359–366. – 15. Gulyás B., Trón L., Csiba L. és mtsai: Positronemissziós tomográfia: alapok és alkalmazások. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 731–738. – 16. Habekorn, U., Bellemann, M. E., Altmann, A. és mtsai: PET 2-fluoro-2-deoxyglucose uptake in rat prostate adenocarcinoma during chemotherapy with Gemcitabine. *J. Nucl. Med.*, 1996, 38, 1215–1221. – 17. Hamacher, K., Coenen, H. H., Stöcklin, G.: Efficient stereospecific synthesis of no-carrier-added 2-([18 F])fluoro-2-deoxyglucose using aminopolyether supported nucleophilic substitution. *J. Nucl. Med.*, 1986, 27, 235–238. – 18. Hamberg, L. M., Hunter, G. T., Alpert, N. M. és mtsai: The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or over simplification? *J. Nucl. Med.*, 1994, 35, 1308–1312. – 19. Hawkins, R. A., Phelps, M. E., Huang, S. C.: Effects of temporal sampling, glucose metabolic rates, and disruptions of the blood brain barrier on the FDG model with and without a vascular compartment: studies in human brain tumors with PET. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1986, 6, 170–183. – 20. Heiss, W. D., Beil, C., Herholz, K. és mtsai: Atlas of Positron Emission Tomography of the brain. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 1985. – 21. Hoh, C. K., Dahlbom, M., Hawkins, R. A. és mtsai: Basic principles of positron emission tomography in oncology: Quantification and whole body techniques. *Wien. Klin. Wochenschr.* 1994, 106, 496–504. – 22. Huang, S. C., Phelps, M. E., Hoffman, E. J. és mtsai: Noninvasive determination of local cerebral metabolic rate of glucose in man. *Am. J. Physiol.*, 1980, 238, 69–82. – 23. Ito, K., Kato, T., Tadokoro, M. és mtsai: Recurrent rectal cancer and scar: differentiation with PET and MR imaging. *Radiol.*, 1992, 182, 549–552. – 24. Keyes, J. W. jr.: SUV: Standard Uptake or Silly Useless Value? *J. Nucl. Med.*, 1995, 36, 1836–1839. – 25. Kim, C. K., Gupta, N. C., Chandramouli, B. és mtsai: Standardized Uptake Values of FDG: Body surface area correction is preferable to body weight correction. *J. Nucl. Med.*, 1994, 35, 164–167. – 26. Kőszegi Z., Szakáll Sz., Trón L. és mtsai: Nagy-kockázatú koszorúér-bypass műtét eredményességének előrejelzése pozitronemissziós tomográfiával. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 1691–1693. – 27. Krasznai, Z. T., Balkay, L., Márián, T. és mtsai: Comparative analysis of kinetic models to study glucose metabolism of the brain. In *Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research XXIII*. Szerk.: Bergmann H., Köhn H., Sinziger H. Birkhäuser Verlag, Basel/Schweiz. 1999, 105–111. old. – 28. Kulin L., Kőszegi Zs., Szűk T. és mtsai: A myocardialis perfusio javulása bal kamrai resectiót követően. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 1779–1781. – 29. Lammertsma, A. A., Brooks, D. J., Franckowiak, R. S. J. és mtsai: Measurement of glucose utilisation with [18 F]-2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose: A comparison of different analytical methods. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1987, 7, 161–172. – 30. Nagata, Y., Yamamoto, K., Hiraoka, M. és mtsai: Monitoring liver tumor therapy with [18 F]FDG positron emission tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1990, 14, 370–374. – 31. Patlak, C. S., Blasberg, R. G., Fenstermacher, J. D.: Graphical evaluation of blood to brain transfer constants from multiple time uptake data. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1983, 3, 1–7. – 32. Patlak, C. S., Blasberg, R. G.: Graphical evaluation of blood to brain transfer constants from multiple time uptake data. Generalizations. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1985, 5, 584–590. – 33. Phelps, M. E., Hoffman, E. J., Huang, S. C. és mtsai: Positron tomography: an „in vivo” autoradiographic approach to measurement of cerebral hemodynamics and metabolism. *Acta Neurol. Scand.*, 1977, 64, 446–447. – 34. Phelps,

M. E., Huang, S. C., Hoffman, E. J. és mtsai: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method. *Ann. Neurol.*, 1979, 6, 371-388. - 35. Reivich, M., Alavi, A., Wolf, A. és mtsai: Glucose metabolic rate kinetic model parameter determination in humans: the lumped constants and rate constants for [18F]fluorodeoxy-glucose and [11C]deoxyglucose. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1985, 5, 179-192. - 36. Reivich, M., Kuhl, D., Wolf, A. és mtsai: The [18F]fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilisation in man. *Circ. Res.*, 1979, 44, 127-137. - 37. Römer, W., Hanauske, A. R., Ziegler, S. és mtsai: Positron Emission Tomography in Non-Hodgkin's Lymphoma: Assessment of chemotherapy with fluorodeoxyglucose. *Blood*, 1998, 91, 4464-4471. - 38. Sasaki, M., Ichiya, Y., Kuwabara, Y. és mtsai: Ringlike uptake of [18F]FDG in brain abscess: a PET study. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1990, 14, 486-487. - 39. Schmidt, K. C., Lucignani, G., Moresco, R. M. és mtsai: Errors introduced by tissue heterogeneity in estimation of local cerebral glucose utilization with current kinetic models of the [18F]fluorodeoxyglucose method. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1992, 12, 823-834. - 40. Schmidt, K. C., Lucignani, G., Sokoloff, L.: Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET to determine regional cerebral glucose utilization: A re-examination. *J. Nucl. Med.*, 1996, 37, 394-399. - 41. Schmidt, K. C., Mies, G., Sokoloff, L.: Model of

kinetic behavior of deoxyglucose in heterogeneous tissues in brain: a reinterpretation of the significance of parameters fitted to homogeneous tissue models. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1991, 11, 10-24. - 42. Sokoloff, L., Reivich, M., Kennedy, C. és mtsai: The (¹⁴C)-deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J. Neurochem.*, 1977, 28, 897-916. - 43. Szakáll, Sz., Boros, I., Balkay, L. és mtsai: Cerebral effects of a single dose of intravenous vinpocetine in chronic stroke patients: a PET study. *J. Neuroim.*, 1998, 8, 197-204. - 44. Ter-Pogossian, M. M., Phelps, M. E., Hoffman, E. J. és mtsai: A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). *Radiology*, 1975, 114, 89-98. - 45. Trón L., Ésik O., Borbély K. és mtsai: Első hazai tapasztalatok pozitron-emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 259-269. - 46. Trón L., Ésik O., Kovács Z. és mtsai: C-metionin: hatékony radiofarmakon az alacsony proliferatív kapacitású daganatok PET-vizsgálatához. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 2107-2112. - 47. Wahl, L. R.: Targeting glucose transporters for tumor imaging: „Sweet” idea, „Sour” result. *J. Nucl. Med.*, 1996, 37, 1038-1041. - 48. Woodard, H. Q., Bigler, R. E., Freed, B.: Expression at tissue isotope distribution. *J. Nucl. Med.*, 1975, 16, 958-959.

(Trón Lajos dr., Debrecen, Bem tér 18/C. 4026)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegségekkel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-9349-449

Csoportjában
a legolcsóbb!



SLOVAKOFARMA
HUNGARY

Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®



Kérjük
FIGYELMESEN
olvassa el az
alkalmazási
előírást!

A varázslatos fájdalomcsillapító

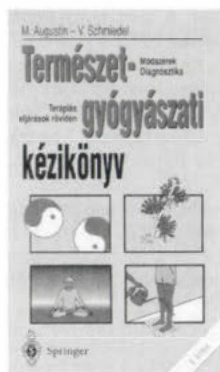
További információ: SLOVAKOFARMA HUNGARY Kft. 1045 Budapest, Berlini út 47-49.

Tel.: (06-1) 369-2693, Fax:(06-1) 369-0060, e-mail: slovfarm@mail.mata.hu



Könyvajánlat!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában



Augustin:

Természetgyógyászati kézikönyv I. II.

I. kötet: terjedelem: 336 oldal. Ár: 2200 Ft.

II. kötet: terjedelem: 360 oldal. Ár: 2500 Ft.

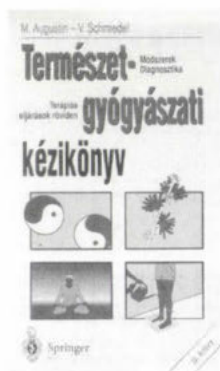
A német – természetgyógyászatban is jelesen működő – orvos szakemberek által írt „Természetgyógyászati kézikönyv” első magyar kiadását tartja a kezében a tisztelt Olvasó.

A természetgyógyászat és természetes gyógymódok alkalmazása újra virágkorát éli Magyarországon. Sajnos, napjainkban vadhajtasai, „gyermekbetegségei” is érezhetően jelen vannak. 1997 tavaszán megszületett hazánkban a természetgyógyászattal kapcsolatos kormányrendelet, amely szabályozza, mi tartozik a természetgyógyászati tevékenységek körébe, kik és milyen végzettséggel (orvos, nem orvos, stb.) művelhetik azokat. Ehhez a szabályozott tevékenységhez kívánunk jelen összefoglaló, vezérfonal jellegű könyvvel szolgálni.

Célunk, hogy segítsük azon orvos kollegák tevékenységét, akik a „nyugati orvoslás” eszközei mellett természetes gyógymódokat és kívánnak megismerni, alkalmazni, – és tájékoztassuk az érdeklődő laikus olvasókat is a természetes eljárások, terápiás beavatkozások széles köréről.

Az első kötetben találja az olvasó az általánosabb fogalmak, terápiák leírását, és a különböző diagnosztikai módszereket.

A második kötetben szerepel az adott természetgyógyászati ág gyakorlatának részletes leírása, sok hasznos tudnivaló a gyógynövényekről, a homeopátia nagy összefoglaló táblázata, valamint néhány speciális magyar vonatkozás.



Petri Gizella: Fitoterápia a gyakorlatban

Terjedelem: 305 oldal. Ár: 2200 Ft.

Az utóbbi időkben a szintetikus gyógyszerek mellett egyre nagyobb szerepet kapnak a gyógyításban a gyógynövénykészítmények. Ezek többnyire gyógytermékek, amelyek hatóanyagai nem vagy alig mérgezőek, hosszútávon is alkalmazhatók, egymással jól kombinálhatók. Jelen művében a szerző a klinikum oldaláról vizsgálja és mutatja be a gyógynövényeket, a belőlük készült gyógyhatású termékek hasznát. Összefoglalja a gyógynövények hasznosíthatóságát regisztrált gyógyszerként és gyógytermékként, valamint a hatásos teakészítmények receptúráit minden fitoterápiát folytató, illetve iránta érdeklődő számára.



Springer Tudományos Kiadó

1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.

Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Kis születési súlyú fiatal felnőttek mellékvesehormonjainak vizsgálata és ezek összefüggése a szénhidrát-anyagcsere és a cardiovascularis rendszer egyes paramétereivel

Szathmári Miklós dr.¹, Reusz György dr.² és Tulassay Tivadar dr.²

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Chatel Rudolf dr.)¹
I. Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)²

Számos adat szól amellett, hogy a kis születési súly összefüggésbe hozható a coronaria-betegség, a hypertonia, a 2. típusú cukorbetegség és dyslipidaemia felnőttkori előfordulási gyakoriságával. E betegségek fokozott kockázatának egyik oka lehet az akcelerált növekedés következtében tartósan stimulált hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg tengely. A szerzők munkájukban vizsgálták az adrenalis és gonadalis szteroidok szérum-szintjét kis születési súlyú egyéneknél, és összefüggést kerestek a hormonértékek, illetve a szénhidrát-anyagcsere és a cardiovascularis rendszert jellemző egyes paraméterek között. Vizsgálataikba 75 (43 nő, 32 férfi, átlagéletkor: 19,6, illetve 19,8 év; 18–22 év közöttiek) olyan kis súllyal született (≤ 2500 g) egyént vontak be, akikben az intrauterin retardációval összefüggésbe hozható betegség nem volt ismert. A kontrollcsoportot hasonló életkorú, normális születési súlyú egyének képezték. Měrmérték a bazális szérumkortizol-, dehidroepiandrosteron- (DHEA), dehidroepiandrosteron-szulfát- (DHEAS), androsztendion- (AD), 17-hidroxiprogesteron- (17OHP), tesztoszteron-, SHBG-, FSH-, LH- és inzulinszinteket. Orális glükózterhelés vizsgálatot végeztek 75 g glükózzal, emellett impedanciakardiográfiás vizsgálat és ambuláns vérnyomás-monitorozás történt. Mindkét nemből a kis súllyal születettek szérumkortizol-átlaga a normális tartományon belül nagyobb volt a kontrollcsoport átlagértékeinél. Nőknél a kontrollcsoportnál szignifikánsan nagyobb szérum-DHEA-, DHEAS-, AD- és 17OHP-átlagértékeket mértek. Adataik szerint nőknél a nagyobb adrenalis és gonadalis hormonértékek összefüggésbe hozhatók a férfiak értékét szignifikánsan meghaladó, orális glükózterhelésre adott inzulinválasszal. Férfiakban a relatív hypercortisolaemia nagyobb pulzusszámmal és szisztolés vérnyomással társult. Nőknél a szérum-DHEA és a pulzusszám között volt kimutatható szignifikáns összefüggés. Mindezek szerint a kis születési súly alapvetően tartós hypercortisolaemiával jár, melyhez nőknél hyperinsulinaemia és hyperandrogenaemia is társul. A hypercortisolaemia férfiakban közvetlenül, nőknél a hyperandrogenismus útján kedvezőtlenül befolyásolhatja a cardiovascularis paramétereket. Ezek az eltérések már fiatal felnőttkorban, még tünetmentes állapotban kimutathatók, ami potenciálisan lehetőséget adhat a veszélyeztetett egyének esetében a preventív beavatkozások megtételére.

Low birth weight, adrenal and gonadal steroids and relation of these hormones to the abnormalities of glucose metabolism and cardiovascular system, investigated in young adulthood. It is known that the prevalence of cardiovascular diseases, hypertension, non-insulin dependent diabetes mellitus and dyslipidemia in the late adulthood are in connection with intrauterine retardation, characterized by low birth weight. One possible explanation of this phenomenon is the abnormality of hypothalamus-hypophysis-adrenal cortex axis due to the accelerated growth. The authors investigated the steroid levels of young adults, whom birth weight were under 2500 g, and examined the relationship between hormone levels and some parameters of glucose metabolism and cardiovascular system. 75 subjects (43 female and 32 male patients, mean age: 19.6 and 19.8 years, respectively; range 18–22 ys) with low birth weight and without any sign of chronic disease, and 30 healthy, age-matched controls with normal birth weight were investigated. The basal serum cortisol, dehydroepiandrosterone (DHEA), dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS), androstenedione (AD), 17-hydroxyprogesterone (17OHP), estradiol (OE), sex-hormone binding globulin (SHBG), FSH, LH and insulin levels were determined. Moreover, oral glucose tolerance test with 75 g glucose (OGTT), impedance cardiography as well as ambulatory blood pressure monitoring were done by all subjects. In both sexes in subjects with low birth weight the mean serum cortisol level was significantly higher, than in the normal controls. In female patients the serum DHEA, DHEAS, AD, and 17OHP levels were significantly higher than in the controls. Moreover, among these females a relationship was found between the elevations of adrenal and gonadal steroids and hyperinsulinemia, characterized by increased insulin response during OGTT. In male subjects a significant correlation was found between serum cortisol levels and systolic blood pressure and heart rate. In females there was a positive relationship between serum DHEA and heart rate. Summarized, the basic abnormality in patients with low birth weight seems to be a relative hypercortisolism, and in females because of hyperinsulinemia exists a mild hyperandrogenism as well. The hypercortisolism may cause cardiovascular abnormalities in males directly, while in females indirectly through the hyperinsulinemia and hyperandrogenism. These subtle abnormalities can be detected when no clinical signs present themselves, in young adulthood, giving the opportunity of taking preventive actions.

Kulcsszavak: kis születési súly, adrenalis és gonadalis szteroidok, cardiovascularis rendszer

Key words: low birth weight, adrenal and gonadal steroids, cardiovascular system

A foetalis életben elszenvedett alultápláltság patológiás folyamatok elindítója, ami számos betegség későbbi életkorban történő megjelenésének gyakoriságát befolyásolja. Több vizsgálat kimutatta, hogy a kis születési súly nagyobb felnőttkori coronaria-betegség morbiditással és mortalitással társul (3, 5, 7, 28). A kis születési súly az ún. inzulinrezisztencia-szindróma prevalenciájának növekedéséhez is vezet, melyet az emelkedett vérnyomás, a glükózintolerancia és a dyslipidaemia jellemez (4, 6, 26, 33). E betegségek nagyobb arányú megjelenése és a kis születési súly közötti összefüggés élettani-kórélettani háttere ugyan nem tisztázott, de újabb adatok a születést követő akcelerált növekedésnek („catch-up growth”) tulajdonítanak fontos szerepet (11, 14).

Kis súllyal született, prepubertás korban lévő gyermekekben emelkedett glükokortikoidmetabolit-ürítést mutattak ki (12). Egy újabb vizsgálat eredménye szerint a normális tartományon belül magasabb reggeli szérumszint mutatható ki a kis súllyal született, 60 év feletti férfiakban, ami összefüggést mutat a szisztolés vérnyomással és az inzulinrezisztenciával (34). A kortizoltulprodukciónál jól ismert módon a vérnyomás emelkedését, glükózintoleranciát és inzulinrezisztencia kialakulását okozza.

Évek óta ismert, hogy a legnagyobb mennyiségben termelődő adrenalis szteroidok a dehidroepiandrosteron (DHEA) és annak szulfát észtere (DHEAS) szerepet játszhat a macrovascularis betegségek kialakulásában. A nagy DHEAS-koncentráció felnőtt férfiakban kisebb cardiovascularis mortalitási rátával társul (9). Ezzel szemben postmenopausás nőkben a DHEAS-érték és a cardiovascularis betegségek prevalenciája közötti összefüggés legalábbis kérdéses, sőt egyes adatok szerint a nagyobb DHEAS-szint fokozott cardiovascularis morbiditással társul (10). Bár a DHEA és DHEAS termelődésének szabályozása pontosan nem ismert, de számos adat szól amellett, hogy az ACTH mellett ebben jelentős szerepet játszik az inzulin is. Több szerző adata szerint az experimentálisan előidézett, akut fiziológiás és szuprafiziológiás mértékű hyperinsulinaemia csökkenti a szérumszintet (15, 31). Más adatok szerint azonban a hyperinsulinaemia fokozza az adrenalis androgének termelését (30).

Az utóbbi két évben több adat szól amellett, hogy a kis születési súly összefüggésbe hozható a kifejezett adrenarchéval, melyet a kontrollhoz képest emelkedett DHEA- és DHEAS-értékek jeleznek (20), az inzulinrezisztenciával (22), valamint férfiakban a csökkent fertilitással (21). Legújabb pubertás előtti és adolescens korban lévő hirsutismos lányokat vizsgálva azt találták, hogy a fokozott, illetve korai adrenarche adolescens korban, a foetalis életkorban elszenvedett növekedés-elmaradás mértékétől függően funkcionális ovarialis hyperandrogenizmussal és a legkisebb születési súlyúaknál hyperinsulinizmussal társul (23). Ezek az eredmények alátámasztani látszanak azt a feltételezést, hogy a mellékvesekéreg és a gonádok hormontermelésében eltérések mutathatók ki a kis súllyal született egyének jelentős részében, legalábbis azokban, akikben a fenotípus-eltérések már gyermekkorban manifesztálódnak. Emellett a legkisebb súllyal születettekben kapcsolatban lehetnek egyéb anyagcsere-folyamatok, így a szénhidrátháztartás sérülésének kialakulásával is.

Munkánk célja az volt, hogy olyan fiatal, kis súllyal született felnőttekben vizsgáljuk a mellékvesekéreg-funkciókat és ezek összefüggését néhány szénhidrátanyagcsere-paraméterrel és egyes cardiovascularis értékekkel, akikben az intrauterin retardáltsággal összefüggésbe hozható, a túlélők kb. 15–20%-ára jellemző idegrendszeri károsodás nem alakult ki, illetve, akik olyan krónikus betegségben nem szenvednek (hypertonia, diabetes mellitus, hirsutismus), ami az eddigi adatok szerint feltételezhetően kapcsolatban lehet az intrauterin növekedés elmaradásával.

Betegek és módszerek

A vizsgáltak kiválasztása: Egy budapesti kórházban és egy klinikán, 1978–1980 között kis súllyal (900–2500 g) született egyéneket kerestünk meg levélben, melyben tájékoztattuk őket a vizsgálat céljáról és kértük a vizsgálatban történő részvételüket. Felhívásunkra 103 fiatal jelent meg a vizsgálaton. A vizsgálatot a területi kutatásait bizottság engedélyezte, a vizsgálatban résztvevők írásos beleegyezésüket adták. Az anamnesis-felvétel és részletes fizikális vizsgálat során 1 beteg esetén mentális retardáció, 1 esetben súlyos halláskárosodás, 2 esetben depresszió miatti SSRI-kezelés, 1 esetben kortikoszteroiddal kezelt asthma bronchiale és 2 esetben hirsutismus és raramente norrhea miatti ciproteron-acetát-kezelés derült ki. További egy beteg esetében, akinek nem volt ismert diabetes mellitusa, a laboratóriumi vizsgálat 15 mmol/l éhomi vércukorértéket igazolt. E nyolc beteget kizártuk a vizsgálatból. A többi vizsgált egyén kórelőzményében betegség nem szerepelt, minimálisan középfokú végzettséggel rendelkeztek. Mivel nőkben a vizsgálatban szereplő hormonértékeket a menstruációs ciklus befolyásolja, közülük csak a korai follicularis fázisban – a 63. egyénből 43 – lévőket hormon-accetát-kezelés figyelembe az értékeléskor. Így a jelen vizsgálatban szereplő egyének száma 75, közülük 43 nő, 32 pedig férfi. A 43 nő közül 19 szedett orális antikoncipienst, melynek javallata minden egyénben a fogamzásgátlás volt. Tizenkét nő raramente norrheáról számolt be, 33–40 napos ciklusokkal, a többieknek 28–32 napos ciklusai voltak. A menarche időpontja a vizsgált egyénekben 10–15 éves életkor közé esett.

Kontrollként 30 (15 nő és 15 férfi) 18–22 éves, 2500 g feletti születési súlyú egyént válogattunk be. Kórelőzményükben betegség nem szerepelt, mindannyian minimálisan középfokú végzettséggel rendelkeztek. A 15 nő közül 7 antikoncipienst szedett, menstruációs ciklusuk minden esetben 28–33 nap közé esett. A menarche időpontja 10–14 éves kor között volt.

A vizsgálat menete: Tizenkét órás éhezést követően reggel fél nyolc órakor jelentkeztek a vizsgált egyének. A vizsgálat az anamnesis felvételével és részletes fizikális vizsgálattal kezdődött, ami a belszervi status vizsgálatát mellett kiterjedt a bőr és szőrzet vizsgálatára is, különös tekintettel az acnéra, illetve hirsutismus jelenlétére. Ezt követően az egyik könyökvénába brunnült helyezettünk, melyen keresztül vérvétel történt a vérkép, szérumszérumszint, kalcium, foszfát, fehérje, albumin, kálium, nátrium, alkalikus foszfatáz meghatározására, valamint a szérumszint dehidroepiandrosteron- (DHEA), dehidroepiandrosteron-szulfát- (DHEAS), androsztendion- (AD), 17OH-progeszteron- (17OHP), tesztoszteron- (T), ösztadiol- (OE), kortizol- (F), szexhormonkötő-fehérje- (SHBG), folliculusstimuláló hormon- (FSH), luteinizáló hormon- (LH), valamint az inzulinszintjének (I) mérésére. A vérvételt követően az ún. rutin laboratóriumi paramétereket két órán belül meghatároztuk. A hormon-meghatározásokra levett vért 5000 fordulaton lecentrifugáltuk és a leszívott szérumot a meghatározásig –20 °C-on tároltuk. Ezt követően orális cukorterhelés vizsgálat történt 75 g glükózzal. A vérvételi időpontokban – 30, 60, 90, 120 perc – a vércukor-meghatározás mellett vérvétel történt a DHEA, DHEAS és kortizol meghatározására is. A 60. és 120. percben vért vettünk a szérumszint inzulinszintjének meghatározására is. A cukorterhelés befejezését követően impedanciakardiográfiás vizsgálat történt, és ezzel egyidejűleg vérnyomás-monitorozó készüléket

helyeztünk fel a vizsgáltakra, melyek 4 órán keresztül rögzítettek a cardiovascularis paramétereket. A vizsgált egyénekben a fentiek mellett légzésfunkciós vizsgálat, a csontok ásványianyag-tartalom mérése és a csontanyagcsere biokémiai markereinek vizsgálatára vérvétel és vizeletvizsgálat történt, ezekről az adatokról más helyen számolunk be.

Alkalmazott módszerek: A rutin laboratóriumi paramétereket Hitachi 780 készülékkel határoztuk meg.

A hormon-meghatározásokat *Fehér és mtsai* által előállított nagyspecifitású antiszérumok felhasználásával, direkt (kortizol, DHEA, DHEAS) és extrakciós (tesztoszteron, ösztadiol, 17OHP, AD) radioimmunoassay módszerrel végeztük. A szérumkortizolszint normális tartománya laboratóriumunkban 0,2–0,6 $\mu\text{mol/l}$. Az intra- és interassay variációs koefficiensek 6,5%, illetve 8,3%. A szérum-DHEA normális tartománya nőkben 18–45 éves kor között 6,3–40,2 nmol/l, férfiakban pedig 6,2–40,3 nmol/l. Az intra- és interassay variációs koefficiensek 7,2%, illetve 13,5%. A szérum-DHEAS normális tartománya 18–45 év között nőkben 2,7–9,0 $\mu\text{mol/l}$, férfiakban 4,0–12,0 $\mu\text{mol/l}$. Az intra- és interassay variációs koefficiensek 7,8%, illetve 15,1%. A szérum-AD normális értéke 18–45 éves nőkben 4,8–16,8 nmol/l, férfiakban 3,4–18,1 nmol/l. Az intra- és interassay variációs együtthatók 7,8%, illetve 9,8%. A szérum-tesztoszteron normális tartománya laboratóriumunkban a felnőtt férfiak esetében, 18–65 éves életkor között 10–35 nmol/l, nőkben pedig 0,3–3,5 nmol/l. Az intra- és interassay variációs koefficiensek 8,2%, illetve 13,1%. A szérum-ösztadiol normális értéke nőkben a follicularis fázis első 8 napján 0,2–1,2 nmol/l. Férfiakban a normális értéktartomány felső határa 0,4 nmol/l. Az intra- és interassay variációs együtthatók 8,9%, illetve 10,7%. A szérum-17OHP normális tartománya 18 év feletti férfiakban 1,2–8,8 nmol/l. Nőkben 18 és 45 év között, a korai follicularis fázisban a normális tartomány 0,9–3,9 nmol/l.

A szérum-SHBG-szintet a kereskedelmi forgalomban kapható (DRG-International, Inc., USA) RIA Kittel mértük. Az SHBG-szint normális tartománya laboratóriumunkban a férfiak esetében 10–55 nmol/l, nőknél 30–95 nmol/l. Az intra- és interassay variációs koefficiens laboratóriumunkban 2,8%, illetve 3,9%. A szérum-FSH- és LH-meghatározásokat immunoluminometriás módszerrel végeztük (LIA-mat LH, Lia-mat FSH, Byk-Sangtec Diagnostica GmbH., Németország). A szérum-FSH és -LH normális tartománya nőkben a korai follicularis fázisban 4–10 IU/l. A meghatározások intra- és interassay variációs koefficiense 3,0%, illetve 6,0%. A széruminzulinszintet fluoreszcens immunoassay módszerrel, Abbot IMX készülékkel mértük. A normális éhomi inzulinszint kisebb, mint 10 $\mu\text{IU/ml}$, a cukorterhelés során mért 60 perces érték esetében pedig kisebb, mint 30 $\mu\text{IU/ml}$.

Az impedanciakardiográfiás vizsgálatot ICG-M401 készülékkel (ASK, Ltd., Budapest, Hungary) végeztük, a *Pianosi és mtsai* által ismertetett módszer szerint (35). A készülék software a Kubicek egyenlet alapján számolta a stroke-volumet (SV), illetve ennek testfelületre vonatkoztatott értékét (SVI). Az impedanciakardiográfiával egyidejűleg vérnyomás-monitorozást (ABPM, Meditech, Budapest, Magyarország) végeztünk. A készülék 4 órán keresztül, 20 percenként mérte a szisztolés és diasztolés vérnyomást, valamint a pulzusszámot. Az értékelésnél a 4 órás vérnyomás- és pulzuszámok átlagaival számoltunk.

Statisztikai analízis: Az antropometriai, hormonadatok és cardiovascularis paraméterek számtani átlagait és szórásait (SD) adtuk meg. A cukorterhelés során kapott inzulinválaszt a görbe alatti területtel (AUC, area under curve, trapéz-szabály) jellemeztük. Az egyes hormonszintek átlagának a kontrolloktól való eltérését férfiaknál kétféleképpen Student-t próbával nőkben (a születési súly mellett a menses típusát és az antikoncipiens szedését is figyelembevéve) kovariancia-analízissel értékeltük. A paraméterek közötti összefüggést egy-, illetve több független változós regresszióanalízissel vizsgáltuk. A nem és a születési súly hatását a vércukorértékekre és az inzulinválaszra kétszemponos varianciaanalízissel értékeltük. Ugyancsak a nem és a születési súly hatását vizsgáltuk a cardiovascularis paraméterek vonatkozásában, a kétszemponos varianciaanalízis során a testtömegindexet kovariánsként vettük figyelembe.

1. táblázat: Kis ($\leq 2500\text{g}$) és normális ($> 2500\text{g}$) születési súlyú fiatal felnőtt férfiak antropometriai adatainak, valamint adrenalis és gonadalis szteroidértékeinek összehasonlítása

	Születési súly		szignifikancia (kétmintás Student-t próba)
	≤ 2500g (n = 32)	> 2500g (n = 15)	
Antropometriai jellemzők			
Életkor (év)	19,6 ± 0,95	20,1 ± 1,33	
Testsúly (kg)	69,2 ± 12,5	69,8 ± 11,6	
Testmagasság (cm)	174,7 ± 7,8	179,2 ± 6,4	p = 0,05
Testtömegindex (kg/m ²)	22,6 ± 3,2	21,6 ± 2,7	
Adrenalis és gonadalis szteroidok			
Szérumkortizol (μmol/l)	0,27 ± 0,07	0,22 ± 0,06	p = 0,04
Szérum- dehidroepiandro- szteron (nmol/l)	30,8 ± 8,78	28,9 ± 7,55	
Szérum- dehidroepiandro- szteron- szulfát (μmol/l)	9,3 ± 2,11	10,4 ± 2,80	
Szérum- androsztendion (nmol/l)	8,4 ± 2,63	7,0 ± 3,1	
Szérum-17OH- progeszteron (nmol/l)	4,7 ± 3,14	3,9 ± 1,05	
Szérum-teszto- szteron (nmol/l)	17,4 ± 4,87	16,6 ± 4,23	
Szérum-ösztradiol (nmol/l)	0,19 ± 0,05	0,21 ± 0,04	
Szérum-SHBG (nmol/l)	17,7 ± 7,71	13,0 ± 5,94	p = 0,04

Eredmények

Az 1. és 2. táblázatban foglaltuk össze a kis, illetve normális születési súlyú egyének antropometriai adatait, valamint mellékvese és gonadalis szteroidhormon értékeinek átlagait. A kis születési súlyú nők és férfiak egyaránt alacsonyabbak a normális születési súlyúaknál. Az életkor, testsúly és testtömegindex átlagértékei nem tértek el szignifikánsan a két csoport között. A szérum kortizolszint mindkét nemből a kis születési súlyúak csoportjában szignifikánsan nagyobbak bizonyult. Férfiak esetében a többi hormonérték tekintetében nem volt szignifikáns eltérés a születési súly szerint, de az SHBG átlaga a kis születési súlyúak esetében nagyobb volt. Nőkben a szérum-DHEA-, DHEAS-, AD- és 17OHP-átlagértékek a kis születési súlyúak csoportjában szignifikánsan meghaladták a kontrollok átlagértékeit. A raromenorrhoeás kis születési súlyú csoportban az átlagos AD- és 17OHP-szintek a normális ciklusú, kis születési súlyúak átlagértékeinél is szignifikánsan nagyobbak voltak. Az antikoncipiens szedése a szérum-DHEA és AD-értékeket szignifikánsan csökkentette, de a születési súly és a DHEA közötti negatív összefüggés ennek figyelembevétele mellett is szignifikáns maradt. A szérumösztadiol-átlagér-

2. táblázat: Kis ($\leq 2500\text{g}$) és normális ($>2500\text{g}$) születési súlyú fiatal felnőtt nők antropometriai adatai, valamint adrenalis és gonadalis szteroidértékei a születési súly, a menses típusa és az antikoncipiens-szedés szerint

	Születési súly $\leq 2500\text{g}$				Születési súly $> 2500\text{g}$		Anti- konci- piens szedése	Menses típusa	Kor	Szüle- tési súly
	raromenorrhoea		normális menses		normális menses		faktorok	p-érték		kovari- ánsok
	antikonci- pienst nem szedők	antikonci- pienst szedők	antikonci- pienst nem szedők	antikonci- pienst szedők	antikonci- pienst nem szedők	antikonci- pienst szedők				
Esetszám	6	6	19	12	9	6				
Életkor (év)	19,6 \pm 1,0		19,9 \pm 1,2		20,4 \pm 1,0		n.sz.	n.sz.	n.sz.	n.sz.
Testsúly (kg)	57,3 \pm 12,0		56,3 \pm 8,7		61,0 \pm 8,1		n.sz.	n.sz.	n.sz.	n.sz.
Testmagasság (cm)	163,1 \pm 5,7		162,6 \pm 6,0		169,7 \pm 7,2		n.sz.	n.sz.	n.sz.	0,04
Testtömeg- index (kg/m ²)	21,4 \pm 4,1		21,3 \pm 2,8		21,2 \pm 2,3		n.sz.	n.sz.	n.sz.	n.sz.
DHEA	38,5 \pm 12,0	26,1 \pm 14,4	29,4 \pm 12,8	23,3 \pm 9,4	23,6 \pm 9,2	17,7 \pm 3,6	0,03	0,11	0,52	0,04
DHEAS	7,7 \pm 1,5	6,6 \pm 3,1	8,0 \pm 2,4	7,1 \pm 2,2	6,3 \pm 2,2	5,1 \pm 1,1	0,28	0,52	0,42	0,007
AD	10,8 \pm 3,6	7,9 \pm 2,4	7,5 \pm 2,5	5,6 \pm 1,7	5,9 \pm 2,3	3,9 \pm 1,0	0,01	0,005	0,65	0,10
17OHP	3,8 \pm 1,6	6,1 \pm 2,7	3,4 \pm 1,8	2,6 \pm 2,8	2,5 \pm 1,2	1,4 \pm 0,5	0,64	0,04	0,29	0,02
OE	0,35 \pm 0,21	0,40 \pm 0,38	0,33 \pm 0,12	0,24 \pm 0,16	0,28 \pm 0,11	0,14 \pm 0,04	0,56	0,21	0,55	0,39
SHBG	36,2 \pm 11,3	53,3 \pm 25,6	32,6 \pm 13,4	77,6 \pm 28,9	31,3 \pm 14,0	76,8 \pm 38,5	0,001	0,42	0,73	0,44

3. táblázat: Fiatal nők szérum adrenalis és gondalis szteroidértékei a születési súly szerint (regresszióanalízis)

Születési súly (g)	Eset- szám	Szérum- dehidroepiandro- szteron (nmol/l)	Szérum- dehidroepiandro- szteron-szulfát ($\mu\text{mol/l}$)	Szérum- androsztendion (nmol/l)	Szérum-17OH- progeszteron (nmol/l)	Szérum- tesztoszteron (nmol/l)	Szérumkortizol ($\mu\text{mol/l}$)
≤ 1500	10	35,6 \pm 10,92	8,5 \pm 1,54	7,1 \pm 1,87	4,6 \pm 2,71	3,1 \pm 0,45	0,33 \pm 0,15
1501 – 2000	13	26,9 \pm 13,16	7,7 \pm 2,32	8,2 \pm 3,05	3,2 \pm 2,21	2,6 \pm 0,77	0,28 \pm 0,11
2001 – 2500	20	25,9 \pm 11,31	7,1 \pm 2,48	7,1 \pm 3,18	3,0 \pm 1,82	2,9 \pm 0,66	0,32 \pm 0,12
> 2500	15	21,3 \pm 7,89	5,8 \pm 1,89	5,1 \pm 2,11	2,0 \pm 1,09	2,7 \pm 0,48	0,23 \pm 0,10
Regresszióanalízis		r = - 0,63 p = 0,007	r = - 0,40 p = 0,002	r = - 0,32 p = 0,02	r = - 0,37 p = 0,008	r = - 0,11 p = 0,40	r = - 0,23 p = 0,10

tékek nem különböztek az egyes csoportokban, az SHBG-értékek az antikoncipienst szedők csoportjaiban szignifikánsan nagyobbak voltak. A szérum-DHEA- és DHEAS-értékek 9 nő esetében haladták meg a kornak megfelelő normális tartomány felső határát. Az AD minden egyénben a normális tartományban volt. A 17OHP-érték 5 raromenorrhoeás nő esetében bizonyult nagyobbnak a korai follicularis fázis normális tartományának felső határánál, a normális ciklusú, kis születési súlyú nőkben viszont minden esetben a normális tartományban volt. A szérumösztadiol-értékek minden vizsgált egyénben a normális tartományban voltak.

Nőkben a szérum-DHEA-, DHEAS-, AD- és 17OHP-értékek szignifikáns inverz lineáris korrelációt mutattak a születési súllyal (3. táblázat), tehát a vizsgált populációban minél kisebb volt a születési súly, annál nagyobb hormonértékek voltak mérhetőek 20 éves korban.

A kis születési súlyú, normális ciklusú nők szérum-DHEA-értéke szignifikáns lineáris korrelációt mutat a szérum-AD- (r = 0,63; p < 0,001) és 17OHP- (r = 0,41; p < 0,01) értékekkel. A raromenorrhoeás csoportban a szérum-DHEA-, AD- és 17OHP-értékek nem korreláltak egymással.

Az éhomi vércukorérték minden vizsgált egyénben a normális tartományon belül volt. Az orális cukorterhelés után 120 perccel mért vércukorértékek átlaga az egyes csoportokban nem tért el szignifikánsan. Hét egyénben azonban (mindannyiuk születési súlya 2500 g-nál kisebb) a 120 perces vércukorérték meghaladta a 7,8 mmol/l-es értéket, tehát csökkenték glükóztolerancia igazolódott. A bazális inzulinszintek nem tértek el egymástól. Az orális cukorterhelés során kiváltott inzulinválasz azonban a kis születési súlyú nőkben szignifikánsan nagyobb volt, mint a kis születési súlyú férfiakban. A kis születési súlyú nők inzulinválasza ugyan meghaladta a normális születési súlyú nők értékét, de az eltérés nem szignifikáns (4. táblázat).

Nőkben a bazális szérumkortizolszint szignifikáns korrelációt mutatott az orális glükóztérhelés során kiváltott inzulinválasszal (r = 0,30; p < 0,05). Az inzulinválasz (görbe alatti terület, AUC_{inz}) és a kortizolszint közötti szignifikáns korreláció a testtömegindex és születési súly figyelembevétele mellett is igazolható volt (AUC_{inz} = 289,9 + 127,4 [p = 0,04] \times kortizol + 6,62 [p = 0,01] \times testtömegindex + 0,02 [p = 0,05] \times születési súly).

A cardiovascularis paraméterek átlagértékeit az 5. táblázatban foglaltuk össze. A férfiak szisztolés vérnyomás-

4. táblázat: A bazális vércukorérték, valamint a 75g glükózzal végzett orális cukorterhelést követő 120 perces vércukorérték és a cukorterhelés során kiváltott inzulinválasz kis (≤ 2500 g) és normális (> 2500 g) születési súlyú fiatal felnőttekben (a születési súly és a nem hatásának vizsgálata varianciaanalízissel)

	Férfi ≤ 2500 g	Férfi > 2500 g	Nő ≤ 2500 g	Nő > 2500 g	Kétszemponτος varianciaanalízis	
					nem	születési súly
Vércukor 0 perces (mmol/l)	4,6 \pm 0,47	4,7 \pm 0,47	4,5 \pm 0,55	4,54 \pm 0,59	n.sz.	n.sz.
Vércukor 120 perces (mmol/l)	5,3 \pm 1,20	4,9 \pm 0,82	5,8 \pm 1,30	5,1 \pm 0,94	n.sz.	n.sz.
Inzulinválasz (görbe alatti terület)	360 \pm 60	373 \pm 47	427 \pm 54	400 \pm 60	p = 0,001	n.sz.

5. táblázat: A születési súly, a testtömegindex és a nem hatása egyes cardiovascularis paraméterekre fiatal felnőttekben

Cardiovascularis paraméterek (átlag \pm SD)	Születési súly ≤ 2500 g (n = 75)	Születési súly > 2500 g (n = 30)	ANCOVA p-érték		
			születési súly	nem	testtömegindex
Szisztolés vérnyomásátlag (Hgmm)	127,4 \pm 11,1	125,4 \pm 10,0	0,18	0,06	0,003
Diasztolés vérnyomásátlag (Hgmm)	75,0 \pm 7,6	71,7 \pm 8,7	0,04	0,006	0,23
Pulzusszámátlag (/perc)	80,5 \pm 11,8	74,9 \pm 8,2	0,005	0,004	0,09
Pulzustérfofogat (ml)	75,4 \pm 26,0	61,7 \pm 29,7	0,003	0,03	0,91
Pulzustérfofogat-index (ml/m ²)	44,4 \pm 15,0	37,9 \pm 17,4	0,007	0,72	-*

* már eleve a testfelülettel korrigált érték

értékének átlaga szignifikánsan meghaladta a nők átlag-értékét, a születési súlynak a szisztolés vérnyomásra nem volt szignifikáns hatása. A nők diasztolés vérnyomásátlaga szignifikánsan meghaladta a férfiak értékét, és inverz összefüggés volt a születési súly és a diasztolés vérnyomás között. A pulzusszám ugyancsak a nőkben bizonyult nagyobbaknak, és hasonlóan a diasztolés vérnyomáshoz, szignifikáns inverz összefüggés igazolódott a születési súllyal. Mind a pulzustérfofogat, mind a pulzustérfofogat-index nagyobb volt a kis születési súlyúak között, a férfiak pulzustérfofogat-értéke meghaladta a nők értékét. A testtömegindex szignifikáns hatása csak a szisztolés vérnyomás esetében volt igazolható.

A férfiak esetében szignifikáns korrelációt találtunk a szérumkortizol-érték és a pulzusszám ($r = 0,36$; $p < 0,02$), valamint a szérumkortizol-érték és a szisztolés vérnyomásérték között ($r = 0,35$; $p < 0,02$). A nők esetében nem volt kimutatható összefüggés a bazális kortizolérték és a cardiovascularis paraméterek között. Ezzel szemben a bazális inzulinszint és a szérum-DHEA-érték között összefüggés volt igazolható ($r = 0,35$; $p < 0,02$), és a szérum-DHEA-érték szignifikáns korrelációt mutatott a pulzusszámmal ($r = 0,45$; $p < 0,001$).

Megbeszélés

Adataink szerint mindkét nemből szignifikánsan nagyobb bazális szérumkortizolszintek mutathatóak ki a kis súllyal született fiatal felnőttekben. Ez az adat egybeesik a Phillips és mtsai által frissen közölt megfigyeléssel, mely szerint a 6. és 7. életévűekben lévő egészséges férfiakban a bazális szérumkortizolszint fordított összefüggést mutat a születési súllyal (34). Másrészt, az átlagosan 20 éves, kis súllyal született nőkben a szérum DHEA-, DHEAS-, AD- és 17OHP-koncentrációja szigni-

fikánsan nagyobb a normális születési súlyúakénál. Ez az adat egybevág Ibanez és mtsai közelmúltban publikált adatával (23), de ki is egészíti azt azzal, hogy az eltérés a hyperandrogenizmusra jellemző fenotípus – hirsutismus, acne – megjelenése nélkül is igazolható. Azokban az egyénekben pedig, akikben oligomenorrhoea szerepel a kórelőzményben az AD és a 17OHP adrenalis hyperandrogén csoportot is meghaladó emelkedése volt tapasztalható. Mivel a bazális szérumszint-17OHP-érték a normális menstruációs ciklusú nők közül senkiben sem haladta meg a normális tartomány felső határát, nem valószínű, hogy a congenitalis adrenalis hyperplasia nem klasszikus enyhe 21-hidroxiáz-hiánnyal járó formájáról volna szó (39). A 17OHP- és DHEAS-értékek közötti szoros korreláció a jelenség hátterében korábban feltételezett 3 β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz-hiány ellen szól.

Adataink szerint nem pusztán az adrenarche akcelerációjáról, hanem jelentősebb mértékéről van szó, ami az adrenarche bekövetkezése után több mint egy évtizeddel is kimutatható. Férfiakban a kis súllyal született egyének adrenalis androgén-, AD- és 17OHP-értékei nem különböztek a normális születési súlyúakétól. Mindezek alapján a kis súllyal született egyének hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengelye alapvető eltéréseinek a CRF-ACTH-produkció fokozódását, vagy a mellékvese fokozott ACTH-érzékenységet tartjuk, mely mindkét nemből a kortizolszint növekedéséhez vezet. Korábbi közlemények hyperandrogén nőkben hasonló adatról számoltak be, ACTH adását követően a normális mértéket meghaladó kortizolszint-emelkedést mértek (1, 29). Egy másik magyarázata lehet a tartósan észlelhető relatív hypercortisol-emiának az emelkedett kortizolkötő-globulinszint. Ebből a szempontból figyelmet érdemel a csak férfiakban észlelt, és adatainkkal nem magyarázható nagyobb SHBG-koncentráció. Mivel pedig az SHBG érzékeny indikátora a

pajzsmirigyhormon hatásának, felvethető, hogy a koraszülöttekben már régóta ismert, perzisztáló TSH-emelkedés (24) és a kötőfehérje-eltérés között kapcsolat lehet. E lehetőség további vizsgálatokat igényel.

A kortizol-emelkedéstől eltérően az egyéb mellékvese-szteroidok emelkedését csak a nőkben tapasztaltuk, így a fokozott ACTH-termelés vagy érzékenység önmagában nem magyarázhatja az eltéréseket. A mellékvese androgénprodukciónak szabályozásában az ACTH mellett szerepe lehet más hormonoknak is, melyek közül az egyik esélyes jelölt az inzulin. Ismert, hogy a funkcionális ovarialis hyperandrogenismus hyperinsulinaemiával társult formájában, a polycystás ovarium-szindrómában az ovarialis szteroidhormon-diszreguláció egyik oka az, hogy az inzulin és inzulinserű növekedési faktorok növelik a theca-sejtek LH-indukálta androgéntermelését a 17-hidroxiláz- és a 17,20-liáz-aktivitás növelésével, anélkül, hogy a szteroidképzés blokkja fennállna (8, 18). A funkcionális ovarialis és adrenalis hyperandrogenismus gyakori együttes fennállásának magyarázatára kézenfekvő a diszregulációs elmélet kiterjesztése a mellékvesére is (37). Bár az egyértelmű bizonyíték hiányzik, és van olyan adat is, mely a hyperinsulinaemia 17,20-liáz aktivitását csökkentő hatását látszik igazolni (32), más adatok szerint a hyperinsulinaemia serkenti a mellékvese 17-hidroxiláz- és 17,20-liáz-aktivitását, de az előbbi enzimet jelentősebben (25, 30).

Eredményeink szerint a kis súllyal született nőkben az orális glükózterhelés szignifikánsan nagyobb inzulinválaszt vált ki mint férfiakban, és tendenciájában kifejezettebbet, mint a normális születési súlyú nőkben. Más szerzőkhöz hasonlóan (13, 27) az inzulinválasz és a születési súly között negatív korreláció volt igazolható, csakúgy, mint az adrenalis szteroidok és a születési súly között. Ennek alapján feltételezhető, hogy a kis súllyal született fiatal nőkben a hypercortisolaemia mellett tapasztalható adrenalis hyperandrogenaemia oka a hyperinsulinaemia lehet. A kis súllyal született férfiakban a cukorterhelésre adott inzulinválasz nem tér el a normális születési súlyúakétól, ezért a hypercortisolaemia nem társul fokozott adrenalis androgénprodukciónak.

A szuprafiziológias kortizolszint – akár endogén, akár exogén eredetű – és az inzulinrezisztencia közötti kapcsolat jól ismert (36), kevesebbet tudunk azonban arról, hogy a fiziológias tartományon belül nagyobb szérumszintű kortizolnak van-e kapcsolata az inzulinrezisztenciával. *Stolk és mtsai* pozitív korrelációt találtak a reggeli szérumszintű kortizol és az éhomi plazmainzulin-koncentráció között nőkben (40). *Phillips és mtsai* pedig egy 64 éves átlagéletkorú egészséges férfipopulációban igazoltak pozitív korrelációt a plazmakortizolszint és az orális cukorterhelés utáni kétórás vércukorérték, valamint az inzulinrezisztencia között (34). Saját beteganyagunkban csak a nők esetében tudtunk kimutatni összefüggést a szérumszintű kortizol és a cukorterhelés kiváltotta inzulinválasz között. Ez az összefüggés a kortizolszintnek a testtömegindexszel és a születési súllyal fennálló kapcsolatától függetlenül igazolható. Megjegyezzük, hogy a reggeli kortizolérték egyszerű mérése egy adott egyén esetében nem pontos jelzője a kortizol-anyagcserének, de értékelhető eszköz csoportok összevetésére. Az egyszerű mérés hibája az adott egyén véletlenszerű, téves besorolásához vezethet, ami azonban, ha befolyásolja, akkor inkább gyengíti a keresett összefüggéseket. A kortizol és inzulin közötti kapcsolat nemek közötti eltérésére egyértelmű magyarázatot nem tudtunk adni, hacsak nem a nemek között eltérő mértékű – nőknél nagyobb – inzulinválasz indokolja azt.

Számos adat utal arra, hogy kapcsolat van a kis születési súly a coronaria-betegség felnőttkori előfordulási gyakorisága között (3, 5, 7). Az általunk vizsgált kis születési súlyú populációban mindegyik paraméter eseté-

ben a fokozott cardiovascularis kockázatra jellemző eltérés mutatkozott. A kis születési súly és az inzulinrezisztencia, ennek részeként a coronaria-betegség kialakulása közötti összefüggés egyik lehetséges összekötő láncszeme a hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg tengely kóros szabályozása következtében kialakuló, fokozott kortizol-produkció (38) és legalábbis nőkben a hyperandrogenismus (16, 42) lehet. Mindkét nemben összefüggést mutattak ki a DHEA-, illetve DHEAS-koncentráció és a cardiovascularis betegségek előfordulása között. Míg azonban férfiakban a normális tesztoszteron-koncentráció mellett a DHEA ösztrogénként viselkedve védőfaktor (9), addig nőkben androgénként hat, és postmenopausában a csökkent ösztrogénszint mellett koncentrációja pozitív összefüggést mutat a cardiovascularis morbiditással (10). Ezzel összhangban saját beteganyagunkban, a nők között pozitív korrelációt igazoltunk a pulzusszám és a szérumszintű DHEA-szint között.

A nagyobb kortizolszint azonban valószínűleg nemcsak az inzulinrezisztencia, illetve a hyperinsulinismus közvetítésével vezethet a cardiovascularis betegségek kialakulásához. Egyes adatok hypertóniás betegekben a kortizol-érzékenység fokozódását írták le (41). Állatkísérletes (2) és humán adatok (4, 17) egyaránt felvetették, hogy a kortizolt inaktív metabolitává alakító 11 β -hidroxiszteoid-dehidrogenáz kisebb placentalis aktivitása szerepet játszhat a felnőttkorban kialakuló hypertónia keletkezésében. A szérumszintű kortizol összefüggését a szisztolés vérnyomással és a pulzusszámmal férfiakban, másokkal összhangban (19, 33) saját adataink is alátámasztani látszanak.

A datainkat összegezve megállapítjuk, hogy a kis születési súly fokozott ACTH-produkcióhoz vagy érzékenységhöz, ezért mindkét nemben a fiziológias tartományon belül nagyobb kortizol-eltávolításhoz vezet. Amennyiben a nagyobb kortizolértékkel összefüggésben hyperinsulinaemia is kialakul – adataink szerint nőkben –, akkor funkcionális adrenalis és nők egy részében funkcionális ovarialis hyperandrogenismus is társul. Férfiakban a relatív hypercortisolaemia pozitív összefüggést mutat a pulzusszámmal és a szisztolés vérnyomással, nőkben pedig az emelkedett dehidroepiandrosteron-szint társul nagyobb pulzusszámmal. Ezek alapján a hypercortisolaemia férfiakban közvetlenül, nőkben pedig a hyperinsulinaemia \rightarrow hyperandrogenismus útján szerepet játszhat a kis súllyal született egyének felnőttkori fokozott cardiovascularis morbiditásában és mortalitásában. Mindezek az eltérések már fiatal felnőttkorban kimutathatóak, ami potenciálisan lehetőséget biztosíthat preventív beavatkozások megkezdésére.

Köszönetnyilvánítás: Ez a munka az ETT 484/96, ETT 556/96, OTKA T023845 és OTKA T023477 tudományos programokhoz nyújtott anyagi támogatás segítségével készült.

A vizsgálati protokoll megtervezésében, a vizsgált egyének kiválasztásában, a vizsgálatok lebonyolításában Prof. dr. Madácsy László, Prof. dr. Machay Tamás, Körner Anna dr., Luczay Andrea dr., Szabó András dr., Szabó Miklós dr., Stubnya Gusztáv dr., Dezsőfi Antal dr. és Kalapos Szabolcsné nyújtott nélkülözhetetlen segítséget. A rutin laboratóriumi vizsgálatokat és a széruminzulin-szint-meghatározásokat a Semmelweis OTE I. Gyermekgyógyászati Klinikájának Laboratóriumában végeztük, dr. chem. Szabó Antal irányításával. A szérumszintű FSH-, LH-, SHBG- és ösztadiol-meghatározásokat a Semmelweis Egyetem II. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikájának Endokrin Laboratóriumában végezték Olajos Ferenc vezetésével. Az egyéb hormon-meghatározásokat a Semmelweis Egyetem I. Belgyó-

gyászati Klinikájának Endokrin Laboratóriumában végeztük, Szalay Albertné, Szabóné Máté Edit és Mrázik Andrásné közreműködésével. A biometriai értékelésben Vargha Péter (Semmelweis Egyetem Biometriai Csoport) nyújtott segítséget. A szerzők mindannyiuknak köszönetüket fejezik ki.

IRODALOM: 1. Azzis, R., Boots, L. R., Parker, Jr. és mtsai: 11 β -hydroxylase deficiency in hyperandrogenism. *Fertil. Steril.*, 1991, 55, 733–741. – 2. Benediktsson, R., Lindsay, R. S. és mtsai: Glucocorticoid exposure in utero: new model for adult hypertension. *Lancet*, 1993, 341, 339–341. – 3. Barker, D. J. P., Winter, P. D., Osmond, C. és mtsai: Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*, 1989, 2, 577–580. – 4. Barker, D. J. P., Bull, A. R., Osmond, C. és mtsai: Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *Br. Med. J.*, 1990, 301, 259–262. – 5. Barker, D. J. P., Gluckman, P. D., Godfrey, K. M. és mtsai: Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*, 1993, 341, 938–941. – 6. Barker, D. J. P., Hales, C. N., Fall, C. H. D. és mtsai: Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*, 1993, 36, 62–67. – 7. Barker, D. J. P.: In utero programming of chronic disease. *Clinical Sci.*, 1998, 95, 115–128. – 8. Barnes, R. B., Rosenfield, R. L., Burstein, S. és mtsai: Pituitary-ovarian responses to nafarelin testing in the polycystic ovary syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 559–565. – 9. Barrett-Connor, E., Khaw, K.-T., Yen, S. S. C.: A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1519–1524. – 10. Barret-Connor, E., Goodman-Gruen, D.: The epidemiology of DHEAS and cardiovascular disease. In *Dehydroepiandrosterone (DHEA) and Aging*. Szerk.: Belloni, F. L., Daynes, R. A., Hornsby, P. J. *Annals N. Y. Acad. Sci.*, 1995, 774, 259–270. – 11. Cianfarani, S., Germani, D., Branca, F.: Low birth weight and adult insulin resistance: the „catch-up growth” hypothesis. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.*, 1999, 81, F71–F73. – 12. Clark, P. M., Hindmarsh, P. C., Sheill, A. W. és mtsai: Size at birth and adrenocortical function in childhood. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 1996, 45, 721–726. – 13. Clausen, J. O., Borch-Johnsen, K., Pederson, O.: Relation between birth weight and the insulin sensitivity index in a population sample of 331 young, healthy Caucasians. *Am. J. Epidemiol.*, 1997, 146, 23–31. – 14. Crowther, N. J., Cameron, N., Trusler, J. és mtsai: Association between poor glucose tolerance and rapid post natal weight gain in seven-year-old children. *Diabetologia*, 1998, 41, 1163–1167. – 15. Diamond, M. P., Grainger, D. A., Laudano, A. J. és mtsai: Effect of acute physiological elevations of insulin on circulating androgen levels in nonobese women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, 72, 883–887. – 16. Dunaif, A., Graf, M., Mandeli, J. és mtsai: Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1987, 65, 499–507. – 17. Edwards, C. R. W., Benediktsson, R., Lindsay, R. S. és mtsai: Dysfunction of placental glucocorticoid barrier: link between fetal environment and adult hypertension? *Lancet*, 1993, 341, 355–357. – 18. Ehrmann, D. A., Barnes, R. B., Rosenfield, R. L.: Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr. Rev.*, 1995, 16, 322–353. – 19. Filipovsky, J., Ducimetiere, P., Echwege, E. és mtsai: The relationship of blood pressure with glucose, insulin, heart rate, free fatty acids and plasma cortisol levels according to degree of obesity in middle-aged men. *J. Hypertens.*, 1996, 14, 229–235. – 20. Francois, I., de Zegher, F.: Adrenarche and fetal growth. *Pediatr. Res.*, 1997, 41, 440–442. – 21. Francois, I., de Zegher, F., Spiessens, C. és mtsai: Low birth weight and subsequent male subfertility. *Pediatr. Res.*, 1997, 42, 899–901. – 22. Hoffman, P.

L., Cutfield, W. S., Robinson, E. M. és mtsai: Insulin resistance in short children with intrauterine growth retardation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1997, 82, 402–406. – 23. Ibanez, L., Potau, N., Francois, I. és mtsai: Precocious puberté, hyperinsulinism, and ovarian hyperandrogenism in girls: relation to reduced fetal growth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1998, 83, 3558–3562. – 24. Kilby, M. D., Verhaeg, J., Gittoes, N. és mtsai: Circulating thyroid hormone concentrations and placental thyroid hormone receptor expression in normal human pregnancy and pregnancy complicated by intrauterine growth restriction. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1998, 83, 2964–2971. – 25. Lanzzone, A., Fulghesu, A., Guido, M. és mtsai: Differential androgen response to adrenocorticotropin hormone stimulation in polycystic ovary syndrome: relationship with insulin secretion. *Fertil. Steril.*, 1992, 58, 296–301. – 26. Law, C. M., Shiell, A. W.: Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence from a systematic review of the literature. *J. Hypertens.*, 1996, 14, 935–941. – 27. Leger, J., Levy-Marshall, C., Bloch, J. és mtsai: Reduced final height and indications for insulin resistance in 20 year old born small for gestational age: regional cohort study. *BMJ*, 1997, 315, 341–347. – 28. Lucas, A., Fewtrell, M. S., Cole, T. J.: Fetal origins of adult disease – the hypothesis revisited. *BMJ*, 1999, 319, 245–249. – 29. Meikle, A. W., Worley, R. J., West, C. D.: Adrenal corticoid hyperresponsiveness in hirsute women. *Fertil. Steril.*, 1984, 41, 575–579. – 30. Moghetti, P., Castello, L., Negri, C. és mtsai: Insulin infusion amplifies 17 α -hydroxycorticosteroid intermediates response to adrenocorticotropin in hyperandrogenic women: apparent relative impairment of 17,20-lyase activity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996, 81, 881–886. – 31. Nestler, J. E., Usiskin, K. S., Barlaschini, C. O. és mtsai: Suppression of serum dehydroepiandrosterone sulfate levels by insulin: an evaluation of possible mechanisms. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1989, 69, 1040–1046. – 32. Nestler, J. E., McClanahan, M., Clore, J. és mtsai: Insulin inhibits adrenal 17-lyase activity in men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1992, 74, 549–554. – 33. Phillips, D. I. W.: Insulin resistance as a programmed response to fetal undernutrition. *Diabetologia*, 1996, 39, 1119–1122. – 34. Phillips, D. I. W., Barker, D. J. P., Fall, C. H. D. és mtsai: Elevated plasma cortisol concentrations: a links between low birth weight and the insulin resistance syndrome? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1998, 83, 757–760. – 35. Pianosi, P., Garros, D.: Comparison of impedance cardiography with indirect Fick (Co₂) method of measuring cardiac output in healthy children during exercise. *Am. J. Cardiol.*, 1996, 77, 745–748. – 36. Rizza, R., Mandarino, L. J., Gerich, J. E.: Cortisol-induced insulin resistance in man: impaired suppression of glucose production and stimulation of glucose utilization due to postreceptor defect of insulin action. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1982, 54, 131–138. – 37. Rosenfield, R. L.: Evidence that idiopathic functional adrenal hyperandrogenism is caused by dysregulation of adrenal steroidogenesis and that hyperinsulinaemia may be involved. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996, 81, 878–880. – 38. Seckl, J. R., Meaney, M. J.: Early life events and development of ischaemic heart disease. *Lancet*, 1993, 342, 1236. – 39. Sólyom J., Fehér T., Kecskés L.: A kongenitális adrenális hiperplázia laboratóriumi diagnosztikája. In *Az Orvostudomány Aktuális Problémái*. Szerk.: Káldor A., Gergely J., Kulka F. 1986, 54, 123. old. – 40. Stolk, R. P., Lamberts, S. W. J., de Jong, F. H. és mtsai: Gender differences in the associations between cortisol and insulin in healthy subjects. *J. Endocrinol.*, 1996, 149, 313–318. – 41. Walker, B. R., Best, R., Shackleton, C. H. L. és mtsai: Increased vasoconstrictor sensitivity to glucocorticoids in essential hypertension. *Hypertension*, 1996, 27, 190–196. – 42. Wild, R. A., Grubb, B. G., Hartz, A. és mtsai: Clinical signs of androgen excess as risk factors for coronary artery disease. *Fertil. Steril.*, 1990, 54, 255–259.

(Szathmári Miklós dr., Budapest, Korányi S. u. 2/A 1083)

„Az optimista egyáltalán nem az, aki soha nem szenvedett, hanem az, aki átélte és legyőzte a kétségbeesést.”

Szkrjabin



Springer Tudományos Kiadó

A Springer Tudományos Kiadó és a Libri Könyvkereskedelmi Kft.
nevében tisztelettel meghívjuk Önt és Munkatársait

Juhász-Dux: Klinikai laboratóriumi diagnosztika című könyv bemutatójára.

A könyvbemutató időpontja: **2000. szeptember 6. 17 óra**
Helyszíne: **Libri Könyvpalota** (Budapest, VII., Rákóczi út 12.)

„Méltán állíthatjuk, hogy hiánypótló művet tart a kezében az olvasó, hiszen hasonló könyv évtizedek óta nem jelent meg a magyar szakirodalomban. Az olvasmányos, sokszor humoros stílusban írt kötet szerzői összefoglalják a klinikai laboratóriumi diagnosztika korszerű eszközeit és módszereit, áttekintik a laboratóriumok működési és szervezési elveit, valamint a mai minőségi elvárásokat és a minőségellenőrzési, minőségbiztosítási lehetőségeket.

A könyvet a laboratóriumi szakorvosok és a szakvizsgára készülők, a laboratóriumi szakasszisztensek, a klinikai kémikusok, valamint az orvostan- és gyógyszerészhallgatók figyelmébe ajánljuk.

A művet az endokrinológiai vizsgálatok, a tumormarkerek és a gyógyszer szint-meghatározás módszereinek ismertetése miatt a gyakorló belgyógyászok is haszonnal forgathatják.

A minőségellenőrzési módszerek leírása hasznos segítséget nyújthat az intézményekben dolgozó, minőségbiztosítással foglalkozó szakemberek számára.”

(részlet a fűlszövegből)

Program:

- 1. Köszöntő a Kiadó részéről**
- 2. A könyvet bemutatja Prof. dr. Dux László**

Reméljük részvételével megtisztelt könyvbemutatónkat.

Kérjük, részvételi szándékát jelezze Peller Juditnak a Springer Kiadónál telefonon (266-4774) vagy faxon (266-4775).

A gyomorkimenet szűkületeinek ballonkatéteres tágításával elért hosszú távú eredmények

Solt Jenő dr.¹, Bajot Judit dr.¹, Szabó Mária dr.² és Horváth Örs Péter dr.³

Baranya Megyei Kórház, Pécs, I. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Beró Tamás dr.)¹

Radiológiai Osztály (főorvos: Grexa Erzsébet dr.)²

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sebészeti Klinika (igazgató: Horváth Örs Péter dr.)³

A szerzők 1981-ben kezdték be a gyomorkimenet posztoperatív, majd a pepticus, corrosiv és postvagotomiás stenosisainak a tágítását. 1981. szeptember – 1999. szeptember között gyomorkimeneti szűkület miatt 66 betegben 153-szor ballonkatéteres tágítást végeztek. Nyolc malignus eset közül 3 betegnél recidív, inoperábilis tumor miatt tágítás után fémprotézis-implantációra került sor, a többi műtetre került. Az 58 benignus stenosisban szenvedő betegben 144 ballonkatéteres tágítást végeztek. Közülük 39 (67,2%) betegben a ballonkatéteres tágítás után műtetre nem volt szükség. A gyomorreszekciót, illetve pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiát (PPPD) követő gyomorürülési zavarok mind a 15 esetben tágítással gyógyíthatók voltak. Pylorus- és bulbusstenosisban a betegek kétharmada, 14/21 (67%), corrosiv gyomorkimeneti stenosisban a betegek 6/17 része (35%) tágítással kezelhető volt. Postvagotomiás, funkcionális stenosisban a betegek 4/5-ét 23 mm átmérőjű ballonkatéterrel sikeresen tágították. Malignus stenosisban a tágítást csak diagnosztikus célból, illetve kivételesen inoperábilis esetben protézis-implantáció előkészítésekor alkalmazták. A tágító kezelés szövődményeként egy esetben artériás vérzést és 2 esetben perforációt észleltek. A ballonkatéteres gyomorkimenetszűkület-tágítás fontos diagnosztikus és endoszkópos terápiás módszer, mely a benignus szűkület okától függően 66 (35–100) %-ban elkerülhetővé tette a műtéti beavatkozást.

The balloon catheter dilatation in the management of gastric outlet stenoses: long-term results. The authors introduced dilatation of postoperative gastric outlet stenoses in 1981 and later in peptic, corrosive and postvagotomic gastric outlet stenoses. They performed gastric outlet stenoses dilatation with balloon catheter 153 times on 66 patients between September 1981–1999. On three of 8 malignant cases – who had dilatation because of recidive inoperable tumor – metal prosthesis implantation had been performed and others underwent surgery. On 58 patients who suffered from benign stenoses 144 balloon catheter dilatation had been done. After dilatation during the follow up time at 39/58 cases (67,2%) there was no need for operation. The stenoses of anastomosis after antrectomy and pyloric preserving pancreatoduodenectomy at 15 cases had been cured by dilatation. At pyloric and bulbus stenoses two third of the patients, 14 from 21 (67%) and at the cases of corrosive gastric outlet stenoses 6 of 17 (35%) had been treated successfully by dilatation. At postvagotomic functional stenoses 80% of the patients were treated successfully by 23 mm diameter balloon catheter. The dilatation has no long-term effect in malignant stenoses so it was used just for diagnosis or in rare inoperable cases for the preparation of prosthesis implantation. After dilatation therapy they detected one case of artery hemorrhage and two cases of perforation. The balloon catheter dilatation of the gastric outlet stenoses is a very important diagnostic and endoscopic therapeutic method which – depending on the cause – makes operation avoidable in 66% (35–100) of the benign stenoses.

Kulcsszavak: gyomorkimeneti stenosis, ballonkatéteres tágítás

Key words: gastric outlet stenosis, balloon catheter dilatation

A pylorus, illetve a gyomorkimenet stenosisa felhisi teltségérzetet, tompa fájdalmat, hányingert, hányást okoz, mely során órákkal, napokkal előbb elfogyasztott étel is ürülhet. Pepticus oesophagitist és a beteg gyors leromlását idézheti elő. Kezdetben fokozott perisztaltikát, később a gyomor kitágulását, atóniáját észleljük gyomorretenciával. A szűkület mértékétől függően a tünetek nagyfokú változatosságot mutathatnak. Ennek megítélésében elsősorban az endoszkópos, radiológiai és izotópvizsgálatok nyújtanak segítséget. A pylorus, illetve a gyomorkimenet stenosisa hosszú ideig abszolút műtéti indikációt jelentett. Weiland és mtsai 14 év alatt 738 nyombélfekélyes beteg közül 87-nél (12%) találtak gyomorürülési zavart (36). Intenzív belgyógyászati kezelés mellett 49 be-

tegnek (56%) 5 napnál tovább megmaradt a gyomorkimeneti obstrukciója, őket megoperálták. A többi 38 beteg sorsát követve végül a krónikus fekélybetegek 98%-a, az akut fekélybetegek 64%-a igényelt sebészeti ellátást. A 72 operált beteg közül 7-nél korai, 19-nél késői műtéti szövődmény lépett fel. Halálozás nem volt. Két betegnél korai, 4 betegnél késői reoperációra került sor (36). A műtét korai morbiditása 10–12%, késői morbiditása (testsúlycsökkenés, postvagotomiás stasis, hasmenés, dumping-szindróma) 10–13% (16, 23), míg a mortalitása 1–3%-ra tehető. 1979-ben kezdtük be a nyelöcsőszűkületek ballonkatéteres tágítását (26). Kedvező tapasztalatok birtokában a ballonkatéteres tágítást 1981. szeptembertől a gyomorreszekciót követő anastomosis-szűkületben, 1983.

októbertől pylorusstenosisban (27, 28), 1989-től postvagotomiás pylorus, majd a corrosiv gyomorkimeneti szűkületben is alkalmaztuk. Ezen közleményben 1981. szeptember – 1999. augusztus között tágitott 66 gyomorkimeneti stenosisban szenvedő betegen szerzett tapasztalatokat kívánjuk összegezni.

Módszer, beteganyag

Módszereink változása követte az 1981 óta bekövetkező technikai fejlődést. Ez a kezelés gyorsaságát és hatékonyságát egyaránt fokozta. Kezdetben a viszonylag vastag egy-, majd kettőslumenű ballonkatétert is az endoszkóp mellett alkalmaztuk (26–28). Az egylumenű ballonkatétert így irányítani igen nehéz volt. A technikai haladás vékonyabb és erősebb ballonkatétereket eredményezett. A következő időszakban kettőslumenű, nagyobb nyomástűrő képességű, vékonyabb ballonkatétereket használtunk. Ezután a kettőslumenű ballonkatéterek mellett ismét egylumenű (4, 8), de az endoszkóp csatornáján már átvezethető (through the scope, TTS), egyre inkább elfogadható nyomást biztosító ballonkatétereket (Microvasive, Rigidflex TTS, majd a Wilson Cook Quantum TTS, később a Microvasive Max force TTS) is alkalmaztuk. A ballonkatétereket hígított kontrasztanyaggal 1,5–3 atm nyomással töltöttük fel.

Gyomorkimenet-tágítás technikája. 1. Tágítás kettőslumenű ballonkatéterrel: vezetődrótot használunk és a tágítást röntgen-és/vagy endoszkópos ellenőrzés alatt végezzük. Az endoszkópot a stenosisig, ha lehet, akkor az alá vezetjük és a vezetődrótot a szűkület alatt a duodenum leszálló szárába, jejunumba juttatjuk. A vezetődrót vége atraumaticus, de a szára – a hurokképződés megelőzésére – a szokásosnál merevebb, acélos. Helyzetét röntgennel ellenőrizzük. Ezt követően a drótot visszahagyva eltávolítjuk az endoszkópot és a ballonkatétert a vezetődróton a szűkületbe toljuk. A tágítást, a szűkület mértékét és okát figyelembevéve fokozatosan, röntgen esetenként visszavezetett endoszkóp kontrollja alatt végezzük. 2. Tágítás egylumenű ballonkatéterrel: a fejlesztés fő irányai: a. vékonyabb és erősebb ballonkatéter, b. vastagabb endoszkóp-csatorna.

A tágítás technikája: TTS (through the scope) módszernél vastagcsatornás eszközt használunk (3,5 mm). A komprimált, vákuum alatt lévő ballonkatétert és az endoszkóp-csatornát szilikonnal sikamlóssá téve a ballonkatétert a csatornán át a stenosisba vezetjük. Felfúvaskor az endoszkópos a ballon felső

részét látja. A nyomást az előírt értékig emeljük. Sikeres tágításnál a ballon befűződése megszűnik. Ez radiológailag is ellenőrizhető. Ezután, amennyiben a vastag endoszkóp nem vezethető át a stenosison, vékonyabbal kíséreljük meg.

A tágítás endoszkópos és röntgenellenőrzés mellett is történhet. A ballonkatéter átvezetése az endoszkóp csatornáján nem mindig könnyű. Az endoszkóp végét minél kevésbé hajlítjuk. Nagyon fontos, hogy a ballon hígított kontrasztanyaggal való feltöltését csak akkor kezdjük, ha a ballon teljesen átjutott a csatornán és jól látható. A tágítás kivitele gyorsabb az előző módszernél, de az alkalmazható nyomás többnyire alacsonyabb. A ballonkatéter kihúzása csak a ballon teljes kiürítése után lehetséges. Ha ez nehezen megy, helyesebb az endoszkóp és a ballonkatéter együttes kihúzása és a ballon utólagos eltávolítása. Majd a tágítás effektusát kívánt átmérőjű endoszkóppal ellenőrizhetjük. A szűkületen való átjutást az endoszkóppal erőltetni nem szabad, mert perforációt idézhetünk elő.

A tágító kezelést a betegek előzetes tájékoztatása után írásbeli beleegyezésükkel végeztük. Tájékoztattuk őket a sebészeti és a tágító kezelés lehetőségéről, várható eredményekről és a vele járó kockázatokról. Az elmúlt 18 évben gyomorkimeneti stenosis miatt tágitott 66 beteg adatait prospective dolgoztuk fel. A betegek között a férfi/nő aránya 46/20 volt. Női túlsúlyt csak corrosiv gyomorkimeneti stenosisban észleltünk. A betegek átlagéletkora 49,5 (6–86) év, a tágítás óta eltelt idő átlagosan 6,2 év (2 hó – 18 év) volt.

Eredmények

1981. szeptember és 1999. augusztus között 66 beteg gyomorkimeneti stenosisát 153 alkalommal tágitottuk. Ezt követően a betegek egy része véglegesen gyógyult, másik része a tágítást követően vagy később műtetre került. Ennek aránya elsősorban a szűkület okától, súlyosságától és annak reverzibilis vagy irreverzibilis voltától függ. Az eredményeket táblázatban összegeztük (1. táblázat).

Szövődmények: 1. átmeneti artériás vérzés, 2 esetben perforatio. Betegeink közül egy – posztoperatív gyomorkimeneti stenosis miatt tágitott – betegnek volt transzfúziót igénylő artériás vérzése. Mindkét perforált beteg 2 órán belül műtetre került. Az egyik sutura után szövődménymentesen gyógyult. A másik – antropyloricus corrosiv gyomorlériában szenvedő beteg – reszekciót követően posztoperatív szövődményben exitált.

A tágítás paramétereit és hatékonyságát elsősorban a stenosis oka, mértéke, a kísérő anatómiai elváltozások és funkcionális eltérések szabják meg. Eredményeink ismeretében célszerűnek látszik a különböző etiológiájú indikációs körök rövid áttekintése, mely hozzásegíthet annak megítéléséhez, hogy melyek azok a csoportok, ahol a tágítástól jó eredmény várható és mely az, ahol mindjárt műtéti megoldást célszerű választani. Vannak esetek, ahol csak a tágítás utáni lefolyás során dől el, hogy mi jelenti a végleges megoldást. Az alapbetegség mellett a beteg korát, kísérőbetegségét is figyelembe kell venni. Kellő tájékoztatás után a kockázatok ismeretében végül a beteg szava a döntő.

Gyomorkimenet-tágítás hatékonysága és hosszú távú kilátásai a különböző indikációs körökben:

1. Gyomorkimenet posztoperatív stenosisa

A gyomorreszekció mortalitása 1–3%. A reoperáció nemcsak technikailag nehezebb, hanem a kockázata is magasabb. A gyomorreszekció utáni gyomorürülési zavar többnyire a szűk anastomosis következménye. Amennyiben ezt ödéma okozza, néhány nap alatt spontán szűnik. Amennyiben nem, korábban reoperációt végeztek.

1. táblázat: Gyomorkimenet-stenosis miatt tágitott betegek megoszlása a szűkület oka és a végleges ellátási módja szerint

Obstrukció oka	Végleges ellátás módja			
	ballon-tágítása (%)	tág.→műtét (%)	betegek össz. száma	tágítások száma összesen
Billroth I vagy Billroth II után	10	0	10	23
Corrosiv sérülés	6 (35)	11 (65)	17	61
Pyloricus vagy duodenalis ulcus	14 (67)	7 (33)	21	42
Postvagotomiás pylorussten.	4 (80)	1 (20)	5	11
Pyl.-megtart. duodopancreat. (PPPD)	5		5	7
Malignus stenosis	3 (stent-implantatio)	5	8	9
Betegek száma összesen:	42 (63,6)	24 (36,4)	66	153
Benignus stenosis:	39 (67,2)	19 (32,8)	58	144

A táblázatból kitűnik, hogy a kezelés a posztoperatív stenosisban a legkedvezőbb. A betegeknek az anastomosis ballonkatéteres tágitása a gyomorürülés normalizálódásához, az atónia, pepticus oesophagitis, a klinikai tünetek megszűnéséhez vezet. Anyagunkban mind a 10 gyomor posztreszekciós, illetve az 5 pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomya (PPPD) utáni anastomosis-stenosis miatt tágitott beteg műtét nélkül gyógyult. Az utóbbi 5 betegnél a posztoperatív hegesedés mellett a gyomor – postvagotomiás laesióra emlékeztető – funkcionális károsodásával is számolni kell.

Ennek valószínűségét a könnyű tágíthatóság és az alkalmazott nagyobb (20 mm) ballonátmérő is alátámasztja. Szövődményt egy esetben észleltünk. A fent jelzett postdilataációs artériás vérzés „korai szövődményként” ebben a csoportban fordult elő. A beteg leiomyoma miatt Billroth I. reszekción esett át. A heges anastomosis-stenosis tágitására viszonylag késve került sor. A kontrollra érkezve az anastomosis tágasságával nem voltunk megelégedve és ezért tovább tágitottuk. Érdemleges vérzést nem észleltünk. A vérzést tágitás után másfél órával, a panaszmentes betegnél észleltük, akinél a „kontroll”-endoszkópiára azért került sor, mert távolról gépkocsival érkezve hazabocsátását kérte. Két egység vér adása mellett a beteg konzervatív kezelésre gyógyult.

A tágitást 7. nap után, a masszív hegesedés előtt célszerű végezni. Ekkor a tágitás könnyű, hatékony, korai tünetmentességet eredményez és a táplálást – szövődménymentes esetben – már 3 óras obszerváció után elkezdjük. A kezelést a gyomorürülés normalizálódásáig, a reflux oesophagitis gyógyulásáig H_2 -receptor-blokkoló vagy protonpumpagátló adásával egészítjük ki.

2. Pepticus pylorus-, bulbusstenosis

Organicus pylorus-, bulbusstenosisról akkor beszélünk, ha normális, 9–9,5 mm átmérőjű endoszkóp nem, vagy nehezen megy át a pyloruson.

Ilyenkor a gyomorban a szokásosnál több gyomornedv, rendszerint ételmaradék is van. Amennyiben az endoszkópos kép egyértelmű, gyomorürülési vizsgálatot nem végzünk, mert a visszamaradt kontrasztanyag nehezíti az endoszkópos vizsgálatot és a tágitó kezelést. A kezelés hatékonyságát a szűkület átmérőjének növekedésével, az endoszkóp átvezethetőségével, a klinikai tünetek követésével, a gyomorretenció változásával, az esetek egy részénél a gyomorürülés radiológiai pontosításával igazoltuk. Amennyiben a terápiás endoszkóp is átjutott a szűkületen (átm. 12,8 mm), a restenosis veszélye már kicsi. A Helicobacter pylori-eradictio reményeink szerint ennek gyakoriságát csökkenteni fogja. Tágitás után 2–4 héttel kontroll-endoszkópia szükséges, mert ha újra beszűkül, ismét tágitani vagy operálni kell.

A gyomorkimeneti stenosisban azonos arányban fordult elő pylorus- és bulbusstenosis. Húsz pepticus gyomorkimeneti stenosis közül 7 (33%), ezen belül bulbusstenosisban minden második (5/10), pylorusstenosisban mintegy a betegek egyötöde került műtetre (2/10). A különbség oka valószínűleg az, hogy a bulbusstenosis hátterében a krónikus recidiváló fekélybetegség gyakrabban szerepel, mely komolyabb hegesedéssel jár.

Szövődményt egy betegben észleltünk. A tágitás után pyloricus perforatio lépett fel, melyet fél órán belül felismerve, azonnal megoperáltak. Sutura, majd erőlyes gyógyszeres kezelés történt későbbi Helicobacter-eradictióval. Azóta 9 év telt el és a gyomorürülése normális, H_2 -blokkoló mellett panaszmentes.

Gyomorkimeneti stenosisban endoszkóposan fekély akkor észlelhető, ha az pyloricusan van, vagy a fekély egy része a stenosison keresztül látszik. Ha az endoszkóp ilyenkor nyomással sem jut át a szűkületen, néhányna-

pos protonpumpagátló-kezelés után tágitást végzünk. Amennyiben fekélyt nem látunk, óvatos tágitás után az esetek egy részében kiderül, hogy a stenosis mellett aktív fekély is van. A fekély tehát számunkra nem jelent ellenjavallatot, mert a tágitás meggyorsíthatja a gyomorürülés rendeződését, a beteg gyógyulását, de mindenképpen fokozott óvatosságra int. A progresszív tágitást általában a fekély gyógyulása után folytatjuk.

3. Corrosiv gyomor- és gyomorkimeneti stenosis

Az ebben a csoportban szereplő 17 beteg közül 9-nek nyelőcső- és gyomorkimenet-stenosisa, 2-nek csak antrális és 6-nak antropyloricus stenosisa volt.

A sérülést 15 esetben sósav, 1-ben kénsav, 1-ben nátronlúg okozta. Kilenc betegben a nyelőcső- és gyomorkimenet-szűkület tágitására is sor került. Két betegben HCl ivását követően subacut stádiumban gyomorürülési zavar miatt pylorusplasticát végeztek. Mindkettőnél restenosis lépett fel, melyet ballonkatéterrel sikeresen tágitottunk. Egyiküknek második lépésben subtotalis oesophagectomiája volt, „csőgyomor”-pótlással. Itt a gyomorürülést a súlyos pylorusstenosis tágitásán kívül gravitatio is segíti. Corrosiv laesiónál a restenosis-hajlam nagy, ezért a szükséges tágitások száma a többi csoporthoz képest a legmagasabb. Amennyiben a tágitó kezelések hatása a gyomorürülésre nem kielégítő, műtétet kell végezni. Corrosiv stenosisok 1/3-ában lehetett elkerülni a műtétet.

Egy leromlott állapotú, alkoholista férfit betegen antropyloricus perforatio történt. Korai diagnózis után primer gyomorreszekciót végeztek. A beteg a posztoperatív időszakban szövődményben meghalt.

4. Postvagotomiás, funkcionális pylorusstenosis

Postvagotomiás pylorusstenosisnál a szokásosnál nagyobb ballonátmérőt használunk. Achalasiához hasonlóan – csak kisebb átmérővel – a sphinctert aphysiologiasan túltágitjuk és ezáltal nagy fokban legyengítjük. Mi ennek alapján a pylorust progresszívan 18 mm, 20 mm, esetenként 23 mm, 25 mm átmérővel tágitjuk. A gyomor ürülése sokat javul, közel normalizálódik. A tágitás előtt és során, meg kell bizonyosodnunk arról, hogy biztosan nincs-e heges szűkület. Ezt endoszkóposan a pylorus tágulékonyasága, a ballon alacsony nyomásnál való feltágulása is igazolja. A betegnek ennek során erős fájdalom rendszerint nincs. Ellenkező esetben nagy átmérőnél perforatio léphet fel.

Öt betegünk közül kettőnek maradtak érdemleges panaszai. Egyikük a proximális gyomorreszekció előtt is idegrendszert kezeléskor állt. A másik betegnél 2 év múlva krónikus pulmonalis aspiratio gyanúja miatt antireflux műtét és pylorusplastica történt. A pulmonalis statusa azonban ezután sem javult és a gyomortáji diszkomfort, teltségérzet sem csökkent érdemlegesen. Egy férfin nyelőcsőtumor miatt subtotalis oesophagectomia történt gyomorpótlással. Hányását postvagotomiás gyomorürülési zavar okozta, mely pylorustágitás után azonnal megszűnt.

5. Gyomorkimenet malignus stenosisa

A csoportba csak az a 8 beteg került, akinek a diagnózis endoszkóposan sem volt mindjárt egyértelmű, vagy a sebész már inoperábilisnak találta a recidív tumort és már palliatív műtét sem jött szóba. Ötnél tágitás után a tumoros folyamat bizonyítható volt és műtetre kerültek. Háromnál tágitás után fémstent-implantációra került sor.

A gyomorkimenet malignus stenosisában – a nyelőcső-, cardiatumorhoz hasonlóan – a tágitás technikailag kivihető, de hatástalan. Ezért lehetőleg reszekciót kell végezni, még akkor is, ha ez palliatív. Protézis-implantáció csak végső esetben jön szóba (7, 29, 34).

Megbeszélés

A fekélybetegség gyógyszeres kezelésének fejlődése radikálisan csökkentette, a sebészeti beavatkozások és főleg a csonkoló sebészeti műtétek számát. Abszolút műtéti javallatnak a malignus transformatio, fekélyperforáció, pylorusstenosis és a konzervatíván nem uralható vérzés számított.

A pepticus fekély okozta pylorusstenosisban tágitást először Johnston (13) végzett, amikor proximalis selectiv vagotomiát intraoperatív digitalis dilatációval egészített ki. McMahon 23 betegben intraoperatív digitalis tágitást a proximalis interphalangealis ízületig végezte, közülük 4-nél lépett fel perforáció (22). Kirk 15 mm-t tekint a normális pylorus-átmérőnek (14). Dunn (6) 13 mm átmérő alatt beszél pylorusszűkületről, melyet 10 mm átmérő alatt tekintett súlyosnak. A szűkületet intraoperatív Hegarral 20 mm átmérőig tágitotta. Tizenöt betegből 2-nél lépett fel perforáció, melyet omentum folttal zárt. Delaney (5) 11 betegben a tágitást 11 mm-ig Bakes-dilatátorral, majd digitalisan a distalis interphalangealis ízületig végezte, mely kb. 15 mm-re becsülhető (14). Az anyagában perforáció nem volt.

Thomson és Galloway (1979) 101 betegnél truncalis vagotomiát és Tubbs-dilatátorral – max. 40 mm-ig – pylorustágitást végzett. A betegek közül 12-nél jelentkezett postvagotomiás gyomorürülési zavarra utaló tünet, melyek közül 9 került reoperációra (33). Ezen tapasztalatokat a postvagotomiás pylorusstenosis kezelésénél használtuk fel, ahol a funkcionális szűkület megoldása korábban sebészeti volt.

A pylorustágitást enyhe esetben kezdetben „fiberoscoppal”, 1981-től ballonkatéteres tágitással végeztük. Bueß erre az endoszkóp bougie módszert dolgozta ki (3). Az első ballonkatéteres pylorustágitást Benjamin 1982-ben közölte, amikor technikai okokból 5 mm átmérőjű ballonkatétert használt (1). Ennek hatékonysága csak igen korlátozott volt. 1984-ben már 6 betegből 5-nél hatékony tágitásról számolt be (2). Ugyanebben az évben közöltük az első ballonkatéteres gyomorkimeneti stenosiságitást (27). 1986-ban 3 posztoperatív gyomorastomosis-szűkület és 1 pylorusstenosis sikeres tágitásáról számoltunk be (28).

Néhány korai közlemény (9, 11, 19, 20, 21) a módszer terjedését jelezte. Amerikai felmérésben a ballonkatéteres tágitás 545 beteg közül 427 gyomorkimeneti stenosisban volt technikailag sikeres (15). Ezek 76%-ában volt akut és 67%-ában 3 hónapon túli klinikai javulás. Objektív parameterek javulását ezen időszakban 60%, ill. 38%-ban észlelték. Szövődményként 4 perforáció (0,9%) és 1 vérzés szerepelt.

Hogan az aktív, mély fekélyt ellenjavallatnak tekintette (11), míg Kozarek és Schmüdmüller nem (16, 25). Kozarek 23 tágitott (átmérő 15 [10–20] mm) betegek közül 12-nek volt a tágitás során aktív fekélye. A betegek közül 5 került műtetre, egy perforáció miatt. Számítása szerint a műtét-tágitás költsége 10512/1255 dollár. Harmincegy hónap múlva a betegek 2/3-a tünetmentes volt (16). Kuwada 19 betegek – 10–15 mm átmérővel tágitva – 45 hónap után csak 16%-ban volt tünetmentes (18). Lau 49 tágitott esete közül 4-nek volt malignus stenosisa, négy perforált, ezért 41 beteget követett 39 (1–77) hónapig. Többségük fekélybeteg volt. A betegek 3 hó, 1, 2, 3 év és 39 hónap múlva 79,1; 73,4; 69,3; 54,7%-ban voltak szövődménymentesek. Huszonegy (51,2%) került műtetre, 18 visszatérő obstrukció, 2 perforáció, 1 vérzés miatt. Ez nagyfokú fekélyhajlamra utal. A tágitásokat a *Helicobacter pylori* időszak előtt végezték. Véleményük szerint az eradikatio csökkentheti a recidívát és javítja a tágitott betegek eredményeit (18). Hemphill 41 betegben átlagban 3,7 tágitással legalább 18 mm átmérőt ért el és 20,4 hó átlagos követési idő után 75,7% volt tünetmentes, 5 beteg

(13,5%) került műtetre (10). Néhány esetben Crohn-betegség és tuberculosis okozta pyloroduodenalis stenosisban gyógyszeres kezelés mellett sikeres tágitásról számoltak be (24, 35).

Az előzőekből látjuk, nagyobb ballonátmérő használatát jobb eredménnyel, de egyben nagyobb kockázattal is jár. A közepűt megtalálása nem mindig könnyű, mely nemcsak alapteregségenként, hanem egyénenként is változhat. Szövődmények közül a perforatio jelenti a legnagyobb veszélyt, melynek kockázata a tágitó eszköz akadálytalan, célzott bevezetésével, óvatos, fokozatos tágitással és gondos endoszkópos vizsgálattal csökkenthető.

A beteganyagunkból kitűnik, hogy a tágitó kezelés eredménye a posztoperatív stenosisban a legkedvezőbb, haszna kétségtelen. A pylorus-, bulbusstenosisban az esetek 2/3-ában végleges megoldást jelentett. Az eredmények nagyban függhetnek a betegselektiótól, ezért egyéni mérlegelésre van szükség. Ez még inkább igaz a corrosiv stenosisra, melyben a követendő stratégiát a sebésszel gyakran egyeztetjük.

A corrosiv sérülés kezelése többnyire – még operatív megoldás után is – éveket vehet igénybe. A sósav okozta sérülés igen gyakran, lúgsérülés talán kevésbé a nyelőcsősérülés mellett gyomor-, főleg gyomorkimeneti stenosis és kiscsőbületi hegesedést idéz elő. Ennek kimutatása igen fontos, mert az így kialakult gyomorürülési zavar tovább ronthatja a beteg malnutritióját, másrészt reflux oesophagitist okozva tovább fokozhatja a nyelőcsőgyulladást és a kísérő hegesedést. A súlyos nyelőcsőszűkület miatt a gyomor radiológiailag gyakran alig, vagy nem vizsgálható.

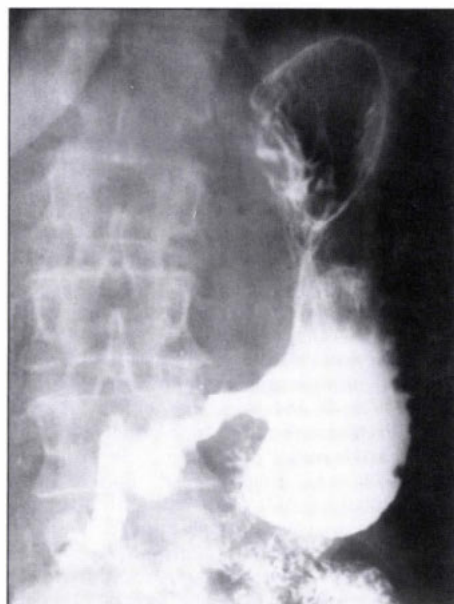
A progresszív nyelőcsőtágitás során arra törekszünk, hogy a gyomrot is megtekinthessük, mely tájékoztat a corrosiv gastritis mértékéről, várható következményekről. A gyomorürülési zavart is korán meg kell oldani (12). Súlyos esetben az antropyloricus terület igen beszűkül és a kiscsőbületi hegesedés a pylorust – néha egész közel a cardiához – felhúzza, miközben a gyomor nagycsőbületét kitérít. Ezekben az esetekben a pylorustágitás kilátástalan, mert a gyomorürülés javulása – az anatómiai helyzet miatt – még hatékony tágitás esetén sem vár-



1. ábra: Corrosiv praepyloricus antralis stenosis röntgenképe



2. ábra: Az antropyloricus tágítás 20 mm átmérőjű ballonkatéterrel
A ballonon befűződés látható



4. ábra: A tágítások után a gyomor röntgenvizsgálata a szűkület kellő feltágulását mutatja



3. ábra: Az antropyloricus tágítás 20 mm átmérőjű ballonkatéterrel
A ballonon látható befűződés megszűnt

ható. Műtéti megoldás szükséges. Máskor a kiscsőrületi hegesedés enyhébb, a gyomor kevésbé tágult, az antropyloricus hegesedés mérsékelt, néha csak az antrumot érinti (1. ábra) és a pylorus majdnem ép. Ilyenkor ismételt tágítás (2., 3. ábra) megszünteti a gyomorürülési zavart és a műtét elkerülhető (4. ábra). A két szélső eset között még számos átmenet van. Gyakran a tágító kezelést követően dől el, hogy meg kell-e mégis műteni a beteget. Ilyenkor az időbeni nyereség a beteget és az operatórt is kedvezőbb helyzetbe hozza, mert a műtéti feltételek és gyakran a beteg tápláltsága is javul. Műtéti megoldás után – amennyiben oesophagectomia nem szükséges – a

nyelőcsőtágítást gyakran folytatni kell. Ritkán a nyelőcső ép és csak corrosiv gyomorlégző van. Ilyenkor a nyelőcső sorsa is a gyomorürülési zavar időbeni megoldásától függ.

A truncalis vagotomiát és elégtelen pylorusplasticát, esetenként helytelenül végzett proximális selectiv vagotomiát követően, vagy cardiatáji műtéteknél sérült vagusrostok miatt kialakult postvagotomiás gyomorürülési zavarokban is korábban sebészeti beavatkozásra volt szükség. Az első endoszkópos postvagotomiás pylorus-tágításról Steele 1989-ben számolt be, mely során TTS-módszerrel 18 mm átmérőjű ballonkatétert használt (31). Mi többnyire kettőslumenű, 18–20–23 mm ballonátmérőjű ballonkatétert és röntgenellenőrzést is alkalmazunk, hogy a nyomás mellett a szűkület tágulását jobban kövessük.

Kövér betegek fogyasztására képzett kis „előgyomor” kapcsolata időnként túl szűkre sikerül. A nyílás műtét nélküli bővítésére a ballonkatéteres tágítást sikerrel alkalmazzák. Malignus gyomorkimenet-stenosisban a módszer inkább csak diagnosztikai célból és végső esetben protézis-implantáció elősegítésére használjuk (7, 29, 30, 32, 34). Tapasztalatunk alapján a ballonkatéteres tágítás és a műtéti beavatkozás nemcsak két konkurens, hanem két, egymást jól kiegészítő módszer, melyből optimális alkalmazás mellett legtöbb haszna a betegnek van.

IRODALOM: 1. Benjamin, S. B., Cattau, E. L., Glass, R. L.: Balloon dilatation of the pylorus: therapy for gastric outlet obstruction. *Gastrointest. Endosc.*, 1982, 28, 253–254. – 2. Benjamin, S. B., Glass, R. L., Cattau, E. L. és mtsa: Preliminary experience with balloon dilatation of the pylorus. *Gastrointest. Endosc.*, 1984, 30, 93–95. – 3. Bueß, G., Kometz, B., Hildenbrand, E. és mtsa: Bougierung von stenosen im bereich des magenausganges. *Akt. Chir.*, 1984, 19, 206–210. – 4. Craig, P. I., Gillespie, P. E.: Through the endoscope balloon dilatation of benign gastric outlet obstruction. *Br. Med. J.*, 1988, 297, 396. – 5. Delaney, P.: Preoperative grading of pyloric stenosis: a long-term clinical and radiologic follow-up of patients with severe

pyloric stenosis treated by highly selective vagotomy and dilatation of stricture. *Br. J. Surg.*, 1978, 65, 157–160. – 6. *Dunn, D. C., Thomas, W. E. G., Hunter, J. O.*: Highly selective vagotomy and pyloric dilatation for duodenal ulcer with stenosis. *Br. J. Surg.*, 1981, 68, 194–196. – 7. *Feretis, C., Benakis, P., Dimopoulos, C. és mtsai*: Palliation of malignant gastric outlet obstruction with self-expanding metal stent. *Endoscopy*, 1996, 28, 225–228. – 8. *Graham, D. Y., Tabibian, N., Schwartz, J. T. és mtsai*: Evaluation of the effectiveness of through-the-scope balloons as dilators of benign and malignant gastrointestinal strictures. *Gastrointest. Endosc.*, 1987, 33, 432–435. – 9. *Hege-dűs, V., Raaschou, H. O.*: Radiologically guided dilatation of stenotic gastroduodenal anastomosis. *Gastrointest. Radiol.*, 1986, 11, 27–29. – 10. *Hemphil, D. J., Marcon, N. E., Kortan, P. és mtsai*: Predictors of success of endoscopic dilatation of benign gastric outlet obstruction during long-term follow-up (abstract). *Gastrointest. Endosc.*, 1995, 41, 364. – 11. *Hogan, R. B., Hamilton, J. K., Polter, D. E.*: Preliminary experience with hydrostatic balloon dilatation of gastric outlet obstruction. *Gastrointest. Endosc.*, 1986, 32, 71–73. – 12. *Hogan, R. B., Polter, D. E.*: Nonsurgical management of lye-induced antral stricture with hydrostatic balloon dilatation. *Gastrointest. Endosc.*, 1986, 32, 228–229. – 13. *Johnston, D., Lyndon, P. J., Smith, R. B. és mtsai*: Highly selective vagotomy without a drainage procedure in the treatment of haemorrhage, perforation and pyloric stenoses due to peptic ulcer. *Br. J. Surg.*, 1973, 60, 790–797. – 14. *Kirk, R. M.*: The size of the pyloroduodenal canal: its relation to the cause and treatment of peptic ulcer. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1970, 63, 46–48. – 15. *Kozarek, A.*: Hydrostatic balloon dilatation of gastrointestinal stenoses: a national survey. *Gastrointest. Endosc.*, 1986, 32, 15–19. – 16. *Kozarek, A., Botoman, V. A., Patterson, D. J.*: Long-term follow-up in patient who have undergone balloon dilatation for gastric outlet obstruction. *Gastrointest. Endosc.*, 1990, 36, 558–561. – 17. *Kuwada, K. S., Alexander, G. L.*: Long-term outcome of endoscopic dilatation of nonmalignant pyloric stenosis. *Gastrointest. Endosc.*, 1995, 41, 15–17. – 18. *Lau, J. Y. W., Chung, S. C. S., Sung, J. J. Y. és mtsai*: Through-the-scope balloon dilatation for pyloric stenosis: long-term results. *Gastrointest. Endosc.*, 1996, 43, 98–101. – 19. *Lindor, K. D., Ott, B. J., Hughes, R. W.*: Balloon dilatation of upper digestive tract strictures. *Gastroenterol.*, 1985, 89, 545–548. – 20. *McLean, G. K., Cooper, G. S., Hartz, W. H. és mtsai*: Radiologically guided balloon dilatation of gastrointestinal strictures. Part. I. Technique and factors influencing procedural

success. *Radiol.*, 1987, 165, 35–40. – 21. *McLean, G. K., Cooper, G. S., Hartz, W. H. és mtsai*: Radiologically guided balloon dilatation of gastrointestinal strictures. Part. 2. Results of long-term follow-up. *Radiol.*, 1987, 165, 41–43. – 22. *McMahon, M. J., Greenall, M. J., Johnston, D. és mtsai*: Highly selective vagotomy plus dilatation of the stenosis compared with truncal vagotomy and drainage in the treatment of pyloric stenosis secondary to duodenal ulcer. *Gut*, 1976, 17, 471–476. – 23. *Misra, S. P., Dwivedi, M.*: Long-term follow-up of patients undergoing balloon dilatation for benign pyloric stenoses. *Endosc.*, 1996, 28, 552–554. – 24. *Murthy, U. K.*: Repeated hydrostatic balloon dilation in obstructive gastroduodenal Crohn's disease. *Gastrointest. Endosc.*, 1991, 37, 484–485. – 25. *Schmüdmüller, W., Harloff, M., Riemann, J. F.*: Through-the-scope balloon dilatation of benign pyloric stenoses. *Endosc.*, 1989, 21, 7–10. – 26. *Solt J., Horváth L., Rauth J.*: A nyelőcső benignus szűkületeinek ballonkatéteres tágitása. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 157–159. – 27. *Solt, J., Rauth, J., Bohenszky, Gy. és mtsai*: Balloon catheter dilatation of postoperative gastric outlet stenosis. *Gastrointest. Endosc.*, 1984, 3, 359–361. – 28. *Solt J., Papp Zs., Rauth J. és mtsai*: A gyomorkimenet postoperatív stenosisának ballonkatéteres tágitása. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 1643–1646. – 29. *Solt J., Papp Zs.*: Strecker fémprotézis alkalmazása a gyomorcsomókimenet recidív malignus szűkületében. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2489–2493. – 30. *Song, H. Y., Yang, D. H., Kuh, J. H. és mtsai*: Obstructing cancer of the gastric antrum: Palliative treatment with covered metallic stents. *Radiol.*, 1993, 187, 357–358. – 31. *Steele, R. J., Munro, A.*: Successful treatment of gastric stasis following proximal gastric vagotomy using endoscopic balloon dilatation. *Endosc.*, 1989, 21, 120. – 32. *Strecker, E. P., Boos, I., Husfeldt, K. J.*: Malignant duodenal stenosis: Palliation with peroral implantation of a self-expanding nitinol stent. *Radiology*, 1995, 19, 349–351. – 33. *Thomson, J. D., Galloway, J. B. W.*: Vagotomy and pyloric dilatation in chronic duodenal ulceration. *Br. Med. J.*, 1979, 1, 1453–1455. – 34. *Venue, R. P., Pastika, B. J., Kini, M. és mtsai*: Self-expanding metal stents for malignant gastric outlet obstruction. *Endosc.*, 1998, 30, 553–558. – 35. *Vij, J. C., Ramesh, G. N., Choudhary, V. és mtsai*: Endoscopic balloon dilatation of tuberculous, duodenal strictures. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 510–511. – 36. *Weiland, D., Dunn, D. H., Humphrey, E. W. és mtsai*: Gastric outlet obstruction in peptic ulcer disease: An indication for surgery. *Am. J. Surg.*, 1982, 143, 90–93.

(Solt Jenő dr., Pécs, Rákóczi út 2. 7623)

Hutás Imre: A tuberculosis ma

A tuberculosis, e majdnem elfelejtett betegség, részben az AIDS rohamos terjedése, részben a szociális problémák következtében világszerte, de hazánkban is ismét felütötte a fejét. Ezt igazolják a hazai járványügyi adatok, de az igazi vészt a harmadik világ országaiban jelenti. A fejlett és a fejlődő országok között kialakuló, egyre szorosabb kapcsolatok következtében a járványok izolálása megoldhatatlan.

Az orvostársadalom, és főként a fiatalabb nemzedékek gümőkórral kapcsolatos ismeretanyaga hiányos, de hiányoznak az egyéni élmények is. A szerző ezt a hézagot igyekszik betölteni azzal, hogy a betegséggel kapcsolatos legfontosabb klinikai és laboratóriumi jellemzőket taglalja. Részletesen ismerteti a hazai és nemzetközi járványügyi adatok alakulását a múlt században és a XX. század utolsó éveiben, és vizsgálja ennek okát. Foglalkozik a betegséget előidéző legfontosabb tényezőkkel, valamint az ún. rizikócsoportokkal, akik között a betegség kialakulásának a legnagyobb a kockázata. Ismerteti az újabb diagnosztikus eljárások jelentőségét a betegség korai felismerésében és a terápia irányelveit, gyakorlatát.

Terjedelem: 103 oldal

Ár: 550.- Ft

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

A bakteriológia szerepe a tbc gyógyszeres kezelésében; hazai vonatkozások

Fodor Tamás dr.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest, Mycobacteriologiai Referencia Laboratórium
(főigazgató: Ajkay Zoltán dr.)

A pozitív tbc-bakteriológiai lelet a betegek kezelésének megkezdését indikálja. A gümőkór elleni kezelés hatásszáma mikroszkópos, tenyésztési vizsgálatokkal ellenőrizhető. A Tuberkulózis Nemzeti Program, a Mycobacteriologiai Referencia Laboratóriumban talált 4%-ot meghaladó primorezisztencia szintet is tekintetbe véve, újonnan megbetegedetteknek négy antituberkulotikum adását írja elő. Multirezisztens betegek kezelésekor segít a korábbi és/vagy az újonnan kidolgozott radioaktív izotópos technikával másodlagos szerekre is elvégezhető gyógyszerérzékenységi vizsgálat eredménye a hatásos gyógyszerkombináció kiválasztásában. Negyvennyolc órán belül mutatható ki génvizsgálattal a rifampicin-rezisztencia. A Referencia Laboratórium adatai szerint a rifampicin-rezisztencia 91,4%-ban, a pyrazinamid-rezisztencia majdnem mindig INH-rezisztenciával társul, a streptomycin-rezisztencia 38:1 gyakorisággal amikacin-érzékenységgel párosult. Rifampicin-rezisztens törzs néha rifabutin-érzékeny lehet. A Referencia Laboratóriumban végzett vizsgálatok eredményeképpen került sor az amikacin antituberkulotikumként történő első alkalmazására, ofloxacin-rezisztencia esetében fellelhető ciprofloxacin-érzékenység első közti észlelésére. Nemzetközi ajánlásokban nem szereplő PAS-infúzióval kiegészített kezelés hatékonyságát bakteriológiai konverzió igazolta.

Kulcsszavak: tuberkulózis, bakteriológia, gyógyszerérzékenység, kezelés

The role of bacteriology in the treatment of tuberculosis. A positive result of the bacteriological examination of *Mycobacterium tuberculosis* is signal to start treatment. The response to antituberculosis chemotherapy in patients with positive bacteriology is best evaluated by repeated examinations. The recommendation of the Hungarian National Tuberculosis Programme for the initial intensive phase of chemotherapy of previously untreated patients is based on the frequency of primoresistance determined by the National Reference Laboratory. The treatment of multidrug resistant tuberculosis can be supported by the result of previous susceptibility test and/or by the outcome of multicenter validated Bactec 460 susceptibility test of second-line antimicrobial drugs. The presence of a mutation within a gene is predictive of rifampicin resistance of *M. tuberculosis*. The results are available within 48 h. 92,4% of rifampicin resistant and nearly 100% of pyrazinamid resistant isolates in the Reference Laboratory were resistant to isoniazid. On the other hand streptomycin resistant strains were susceptible to amikacin in a rate of 38:1. Some rifampicin resistant strains are susceptible to rifabutin. The Reference Laboratory observed among the first that some ofloxacin resistant strains are susceptible to ciprofloxacin. It was the first which demonstrated effectiveness of amikacin in the treatment of pulmonary tuberculosis. It was drawn attention to the importance of the PAS infusion therapy of multidrug resistant tuberculosis cases by observing bacteriological conversion.

Key words: tuberculosis, bacteriology, drug susceptibility, treatment

A tbc-bakteriológiai vizsgálatok nemcsak a diagnózis felállításának elősegítésével, hanem az egyes gyógyszerek hatékonyságának a vizsgálatával is segítik a járvány elleni küzdelmet.

A járvány globális alakulásáról csak hozzávetőleges adatok vannak. Számos országban a betegek számát a tuberkulin-pozitivitás gyakoriságából, a mikroszkóposan pozitív betegek számából becsülik meg. A különböző becslések szerint 1997-ben világszerte 6,3, ill. 11,1 millió új beteg, ill. 2,8 vagy 4,9 millió kenetpozitív eset és 1,4–2,8 millió tbc-s halott lehetett. A prevalenciát 12,1 millió, ill. 22,5 millió közöttinek tartották. Az új betegeknek 23%-a halt meg. Afrikában 259, Európában 51, Nyugat-Európa legtöbb országában 20/100 000 alatt van a nyilvántartásba vételi arány, kivétel Spanyolország, Portugália és Andorra (5, 29). Magyarországon 1998-ban 100 000 emberből 39 betegedett meg tuberkulózisban. A nyilvántartásba vett új betegek száma 1990-ig folyamatosan csökkent, 1991 és 1995 között 20%-kal emelkedett; azóta ismét csökken, de még mindig az 1990-es szint fölött van (25).

A gümőkór elleni küzdelem hazai programjának lényeges eleme a bakteriológiai vizsgálatok szorgalmazása (30). A bakteriológia helyzetét a tbc elleni küzdelemben az határozza meg, hogy a *Mycobacterium tuberculosis* és bovis obligát emberi patogén, ezért kimutatása betegség-jelent és kezelést indikál. Fals pozitív tenyésztési lelet oka csere vagy átfertőzés lehet (13). Valamilyen más betegség, rák következtében régi inaktív letokolt gócból ürülhetnek élő vagy nem élő gümöbaktériumok (6). Ezekben az esetekben is felmerül az antituberkulotikus kezelés szükségessége.

Bakteriológiai módszerek

A bakteriológiai diagnózis mikroszkópos vizsgálattal, tenyésztéssel vagy nukleinsav amplifikációs teszttel (NAT) állítható fel.

A mikroszkópos vizsgálat pozitív prediktív értéke HIV-vel nem fertőzött esetekben 95–97% (14, 24). A vizsgálat

érzékenysége ismétléssel, centrifugálással, citocentrifugálással és minőségellenőrzéssel fokozható (11, 26). A minőségellenőrzés hatékony eszköze a mikroszkóposan negatív, tenyészetben erősen pozitív kenetek utólagos vizsgálata (17).

A mikroszkópos vizsgálatnál érzékenyebb eljárás a tenyésztés. A tenyésztési vizsgálattal elkülöníthető egymástól a típusos és atípusos mycobacterium. A speciesekre lebontott diagnózis megszabja, hogy milyen antibakteriális szerek adása javallható (2).

Új betegek esetében a pozitív NAT-vizsgálat is indikációja a kezelés megkezdésének. A NAT-vizsgálatok eredménye laboratóriumonként változhat, ezért ezek minőségi ellenőrzése döntheti el használhatóságukat. Magyarországon a pozitív NAT-vizsgálatok eredményét a laboratóriumoknak 1999 októbertől kezdve kötelező a tüdőgondozóknak azonnal jelenteni. A gondozóktól az adatok az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetben működő Surveillance Központba kerülnek, és így azok külső objektív ellenőrzése biztosítható (19).

A rezisztencia-vizsgálatok eredményeinek és a terápiának az összefüggései

Az először kezelt betegeknek a Tuberculosis Nemzeti Program négy nagyhatású antibiotikum az isonicid (INH), rifampicin (RAMP), pyrazinamid (PZA) és az ethambutol vagy streptomycin (SM) együttes adását írja elő bakteriológiailag pozitív esetekben (31). A kezelési előírást a hazai primorezisztencia szintre vonatkozó ismeretek alapján tették meg. Az erre vonatkozó adatok a Nemzeti Program megalkotásának idejében budapesti betegekhez vonatkozóan álltak rendelkezésre. 1990-ben, 1991-ben és 1996-ban az INH-, illetve az INH + SM-primorezisztencia gyakorisága együttesen 4,8, 4,9, illetve 4,9% volt (9, 12). A 2–4%-os primorezisztencia szint felett a kezelést az első két hónapban a Nemzeti Programban ajánlott négy szerrel kell elkezdni (1, 23). Az alkalmazandó gyógyszerek számát tehát a rezisztencia-helyzet előzetes felmérése szabta meg. A Referencia Laboratórium rezisztencia-vizsgálatainak minőségét a WHO három különböző évben ellenőrizte és jónak tartotta.

A bakteriológia további szerepe a kezelésben az, hogy a bakteriológiailag nem igazolt esetekben a kezelés kezdeti időszakában három gyógyszer adása elegendő (28).

A mintavételtől számított 10–12 hétig tartó (Löwenstein Jensen táptalajon proporciós módszerrel végzett) gyógyszerérzékenységi vizsgálat eredménye nemcsak a primorezisztencia helyzetét tudja felmérni, hanem a terápia kontinuális 4–6 hónapig tartó fázisához szolgáltat adatot. A hosszú ideig tartó betegségben az előző, vagy az ismételt orvos elé kerülő beteg esetében a korábbi gyógyszerérzékenységi lelet is hasznosítható.

Gyorsabb gyógyszerérzékenységi vizsgálat rezisztencia fennállásának gyanújakor a klinikus kérésére végezhető. Ilyenkor vagy a legalább két szerre bizonyított rezisztencia esetében másodlagos szerekre is kell vizsgálni. Ezekre a rendelkezésünkre álló BACTEC 460 TB-készülékkel 1999. októberi közlés szerint multicentrikusan kidolgozott eljárás lehetséges ofloxacinra, ciprofloxacinra, amikacinra, rifabutina, ethionamida (27). A vizsgálat

ideje tenyészetből 5–6 nap, betegből származó vizsgálati anyagból mikroszkóposan pozitív eseteknél 2–3 hét alatt lehetséges. RAMP-rezisztencia esetében rifabutint, ofloxacin-rezisztenciánál ciprofloxacin is vizsgálandó, mert e szerek között részleges keresztrezisztencia van (20, 33).

A leggyorsabb gyógyszerérzékenységi vizsgálat a RAMP-rezisztenciáért felelős gén kimutatásával történhet. A génamplifikálás segítségével közvetlenül a vizsgálati anyagból, köpetből mutatható ki és a RAMP-rezisztens esetek 96–98%-ában pozitív (29). RAMP-monorezisztencia ritkán fordul elő. Saját vizsgálati anyagunkban 4,7%-ban találtunk. A RAMP-rezisztenciánál kimutatása nagy valószínűséggel nálunk 91,4%-ban, Angliában 85–90%-ban multirezisztenciát (INH + RAMP) jelez (4). A többi szer vonatkozásában az eljárás nem szolgáltat adatot. A RAMP-rezisztenciánál kimutatása – ha először kezelt esetekben a kezelés kezdetekor bizonyított gyógyszerérzékenységet követően a későbbiekben mutatják ki – másodlagos szerek adását indikálja. A negatív eredmény azonban nem zárja ki a RAMP-rezisztenciát.

A primorezisztencia feltérképezésén túlmenően a gyógyszerérzékenységekre vonatkozó adatgyűjtés a kezelésben hasznosítható adatokat szolgáltat. A PZA-rezisztens törzsek majdnem mindig INH-rezisztensek (10). A streptomycin-rezisztens törzsek 38:1 arányban amikacin-érzékenyek (18). Ofloxacin-rezisztens törzs lehet még ciprofloxacin-érzékeny (20).

Gyógyszeradási lehetőségek

A bakteriológia klasszikus feladatai közé tartozik új gyógyszerek keresése, azok használatának szorgalmazása. Az egyes antituberkulotikum-kombinációk klinikai hatását a gyógyszerérzékenységi vizsgálatok tükrében 1946–1986 között kiterjedten vizsgálták (22).

Hazai vonatkozású eredmény az amikacin antituberkulotikumként történt első alkalmazása (7, 15), az Augmentin és amikacin kölcsönhatásának vizsgálata és az Augmentin-kezelés első közti szorgalmazása (8, 16). A WHO teljes keresztrezisztenciát írt le ofloxacin és ciprofloxacin között (3). Vizsgálatainkban a bangkoki szerzők által talált részleges keresztrezisztenciát erősítettük meg és ezzel új esély adható hazánkban multirezisztens betegeknek a hatásos kezelésre (20).

A PAS-infúziós terápiát Magyarországon gyakran alkalmazzák multirezisztens tbc kezelésére. Számos szerre rezisztens, de PAS-érzékeny törzseket ürítő betegeknek más szerekkel együtt PAS-infúzió is sikerrel adható. Számos külföldi terápiás ajánlásban nem szereplő PAS-infúzióval kombinált kezelés hatásosságát bakteriológiai konverzióval igazoltuk (21).

A tbc-bakteriológiai diagnosztika

A gümőkór elleni kezelés hatásosságát bakteriológiai vizsgálatokkal is követni kell (32). Magyarországon az országos ellátást 23 tbc-bakteriológiai tenyésztőállomás szolgálja és Budapesten működik a Központi Referencia Laboratórium. Az amplifikációs eljárás országosan hozzáférhető a Honvéd Kórházban működő H-MED Diag-

nosztikai Laboratóriumban. A RAMP-rezisztenciagén kimutatásának technikai feltételei több helyen adóttak. A működtetés anyagi kérdés. Az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetbe telepített surveillance-rendszer a betegre vonatkozó egyéb adatok mellett a bakteriológiai adatokat is gyűjti és elemzi.

A Tuberculosis Nemzeti Program támaszkodik erre a bakteriológiai hálózatra, amelyik a tbc-bakteriológia új-donságait is alkalmazva, lényegesen járul hozzá a tbc-el-
leni küzdelemhez.

IRODALOM: 1. *American Thoracic Society:* Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 1994, 149, 1359–1374. – 2. *American Thoracic Society:* Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am. J. Respir. Care. Med.*, 1997, 156, (suppl.) No 2, Part 2. – 3. Crofton, J., Chaulet, P., Maher, D. és mtsai: Guidelines for the management of drug resistant tuberculosis. WHO/TB 196. 210 (Rev 1), 1997, 26 – 4. Drobniewski, F. A., Wilson, M.: The rapid diagnosis of isoniazid and rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* – a molecular story. *J. Med. Microbiol.*, 1998, 47, 189–196. – 5. Dye, C., Scheele, S., Dolin, P. és mtsai: Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence and mortality by country. *JAMA*, 1999, 282, 677–686. – 6. Fodor, T., Szabó, I.: Results of *Mycobacterium tuberculosis* cultivations in patients with pulmonary neoplasm. *Studia Pneumologica et Phthisiologica Cechoslovaca*, 1975, 35, 93–95. – 7. Fodor, T., Juhász, E.: Amikacin rezisztens gümöbaktérium törzs kialakulása emberben, *Pneumonol. Hung.*, 1982, 35, 231–233. – 8. Fodor, T.: Use of amikacin and amoxicillin clavulanic acid against *Mycobacterium tuberculosis*. *Chest*, 1993, 104, 328. – 9. Fodor, T., Vadász, I.: Primorezisztencia és rezisztenciavizsgálat budapesti gümö-kóros betegeknek. *Med. Thor.*, 1993, 46, 376–381. – 10. Fodor, T., Lőrinczi, I., Bogárné Senoner Zs.: Pyrazinamid gyógyszer-érzé-
kenységi vizsgálat. *Med. Thor.*, 1994, 47, 159–161. – 11. Fodor, T.: Detection of mycobacteria in sputum smears prepared by cytoentrifugation and sedimentation. *Tubercle Lung Dis.*, 1995, 76, 273–274. – 12. Fodor, T.: Primorezisztencia-vizsgálat 1996-ban budapesti gümö-kóros betegeknek. *Med. Thor.*, 1997, 50, 581–582. – 13. Fodor, T., Pataki, G., Lőrinczi, I. és mtsai: Fals pozitív gümöbaktérium tenyészetek incidenciája és az amplifi-
kálást alkalmazó nukleinsavpróbák pozitív prediktív értékei. *Med. Thor.*, 1997, 50, 609–612. – 14. Fodor, T., Valyon, M.: Nukleinsav amplifikációs eljárások alkalmazása a gümö-kór diag-
nosztizálására. *Med. Thor.*, 1997, 50, 603–606. – 15. Fodor, T.: Az amikacin szerepe a tbc gyógyításban. *LAM*, 1998, 8, 96–99. – 16. Fodor, T.: Az Augmentin mint antituberkulotikum. *Med. Thor.*,

1998, 51, 207–209. – 17. Fodor, T., Lőrinczi, I., Szikra, L.: A *Mycobacterium tuberculosis* és egyéb atípusos mycobacterium-fertőzések bakteriológiai vizsgálatának módszerei. In *Klinikai és Járványügyi Bakteriológia*. Szerk.: Czirók, E., Melania, Buda-
pest. 1999. – 18. Fodor, T., Pataki, G., Valyon, M.: A polirezisztens tuberkulózis gyakorisága. Ebola szárnyakkal. *Med. Thor.*, 1999, 52, 86–88. – 19. Fodor, T., Pataki, G., Valyon, M. és mtsai: A tbc-di-
agnosztikai gyorsítást, a PCR-vizsgálat minőségellenőrzése. *Med. Thor.*, 1999, 52, 220–222. – 20. Fodor, T., Lőrinczi, I.: Új le-
hetőség egyes multirezisztens tbc-s betegek kezelésére. Az ofloxacin részleges ciprofloxacinnal keresztrezisztenciája. *Med. Thor.*, közlés alatt – 21. Fodor, T., Pataki, G., Schrettner, M.: PAS infusion therapy of multidrug resistant tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2000, 4, 187–188. – 22. Fox, W., Ellard, G. A., Mitchison, D. A.: Studies on the treatment of tuberculosis un-
dertaken by the British Medical Research Council Tuberculosis Units 1946–1986 with relevant subsequent publications. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 1999, 3 (Suppl. 2), 231–279. – 23. Iseman, M. D.: Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N. Eng. J. Med.*, 1993, 329, 784–791. – 24. Mauch, H., Roth, A.: Moderne mikrobiologische Diagnostik der Tuberkulose. Atemw-Lu-
genkrkh., 1997, 23, 118–126. – 25. Pataki, G., Megyesi, A., Fehér, I.: A pulmonológiai intézmények 1998. évi epidemiológiai ada-
tai. Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest. 1999. – 26. Peterson, E. M., Nakasone, A., Platon-DeLeon, J. M. és mtsai: Comparison of direct and concentrated acid-fast
smears to identify specimens culture positive for *Mycobacterium* spp. *J. Clin. Microb.*, 1999, 37, 3564–3568. – 27. Pfyffer, G. E., Bonato, D. A., Ebrahimzadeh, A. és mtsai: Multicenter laboratory validation of susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* against classical second-line and newer anti-
microbial drugs by using the radiometric Bactec 460 Technique and the proportion method with solid media. *J. Clin. Microbiol.*, 1999, 37, 3179–3186. – 28. *Pulmonológiai Szakmai Kol-
légium:* Módszertani ajánlások a „Tuberculosis Nemzeti Pro-
gram” végrehajtásához. Országos Korányi TBC és Pulmo-
nológiai Intézet, 1996. – 29. Schwoebel, V. and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO Euro-
pean Region: Report on tuberculosis cases notified in 1997. *Euro TB (CESES/KNCV)* September, 1999. – 30. Telenti, A.: Genetics of drug resistant tuberculosis. *Thorax*, 1998, 53, 793–
797. – 31. *Tüdőgyógyász Szakmai Kollégium:* „Tuberculosis Nemzeti Program” Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, 1995. – 32. Vadász, I.: Tuberkulózis surveillance. Orzá-
gos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest. 1995. – 33. Yang, B., Koga, H., Ohno, H. és mtsai: Relationship between antimycobacterial activities of rifampicin rifabutin and KRM-
1648 and rpoB mutations of *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1998, 42, 621–628.

(Fodor Tamás dr., Budapest, Pf. 1. 1529)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos
pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelmig.

B. Greenstein: Rövid endokrinológia

Az angliai Blackwell Science sikeres sorozatának újabb kötetét tartja kezében a Tisztelt Olvasó. Az endokrinológiával kapcsolatos alapvető ismereteket adja közre a könyv, rendkívüli módon tömörítve és közérthetően. A szerző igyekezett a korszerű ismeretek és a fontosabb hatásmechanizmusok rövid bemutatására is. Elsősorban az orvos-tanhallgatók számára ajánljuk, pályakezdő kollégáknak, illetve családorvosoknak endokrinológiai ismereteik felújítása céljából.

Terjedelem: 108 oldal

Ár: 1890.- Ft

C. Katona–M. Robertson: Rövid pszichiátria

A sorozat következő tagja a pszichiátria rövid összefoglalását adja. A könyv szerzői előszavukban azt írják, hogy hallgatóik biztatására született ez a mű. Hasznos segítő, amely összefoglalja igen tömören az anamnézis felvételétől kezdődően a pszichiátriai betegségeken, betegségcsoportokon keresztül a közösségi pszichiátriát, és a lehetséges kezelési módszereket is. Főképpen medikusoknak ajánljuk, de hasznos lehet pályakezdő orvosok, pszichológus-hallgatók, nővérek és szociális munkások számára egyaránt.

Terjedelem: 90 oldal

Ár: 1890.- Ft

J. H. L. Playfair: Rövid immunológia

A könyv hasznos segédeszköz az immunológiai ismeretek elsajátításában, természetesen nem helyettesíti a nagyobb tankönyveket. Elsődleges célja a lehető legrövidebb szöveggel, viszont igen sok magyarázó-ábrával bemutatni az immunológia alapvető elveit, mechanizmusait, az immunitások típusait. Főként orvostanhallgatóknak, családorvosoknak ajánljuk és minden biológiai érdeklődésű olvasónak, aki rövid betekintést szeretne nyerni az immunológia alapjaiba.

Terjedelem: 96 oldal

Ár: 1890.- Ft

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/36)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

B. Greenstein: Rövid endokrinológia példányban, 1890.- Ft/pld. áron,

C. Katona–M. Robertson: Rövid pszichiátria példányban, 1890.- Ft/pld. áron,

J. H. L. Playfair: Rövid immunológia példányban, 1890.- Ft/pld. áron.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címezte:

.....
aláírás

Semmelweis Ignác emlékezete Itáliában a XIX. század végén

Talán egyetlen magyar orvosi felfedezésnek sem volt olyan gyötrelmes az elfogadtatása, egyetlen magyar kutató sem szembesült annyi értetlenséggel és mellőzéssel, mint Semmelweis Ignác, a gyermekágyi láz kóroktanának felismerője. Közismert tény, hogy Semmelweisnek életében vajmi kevés elismerés jutott, viszont annál keservesebb küzdelmekben kellett szembeszállnia a heves támadásokkal, kíméletlen bírálatokkal.

Az orvostörténeti szakirodalom mára már feltárta azokat a jelentős fordulópontokat, amelyek a semmelweisi doktrína diadalát eredményezték. Ismeretes az a sajnálatos tény is, hogy még a hazai kortársak jelentős része is igyekezett megfélemlíteni róla, csupán az 1880-as évek közepétől kezdtek ismét szóba hozni, „... amikor Lister tanítása is eljutott ide és a carbol spray gőze elhomályosította még a vajúdo ágya tájékát is...” – fogalmazta meg *Dirner Gusztáv*.

A nemzetközi szakirodalomban szintén az 1880-as években jelentek meg az első hiteles megemlékezések Semmelweisről. A hallgatást *Alfred Hegar* 1882-ben írott műve törte meg, kiemelkedett még *Heinrich Fritsch* 1884-ben kiadott elemző munkája. Az angolok mindvégig hívősen eleganciával igyekeztek magukat távol tartani a Lister-Semmelweis prioritási vitától. Kivételt csak *Charles Henry Felix Routh* jelentett, aki még a megbélyegző hazaáruló elnevezést is vállalva, nyíltan hangoztatta, hogy „... a feltaláló mártírkoszorúját Semmelweis viselte, Lister pedig csak a nagy igazság napfényében süt kérezhethet...” A legelképesztőbbben a franciák viselkedtek. Annak ellenére, hogy a francia szaklapok már az 1840-es évek végén beszámoltak a felfedezésről, még a századfordulón is *Etienne Tarnier* tekintett az anyák megmentőjének és ezt dicsőítve állítottak neki szobrot 1905-ben.

Olaszországban is több évtizedes hallgatás követte Semmelweis felfedezését. Arról nem tudunk, hogy voltak-e Semmelweisnek kapcsolatai az olasz kollégákkal, vagy hogy a kortársak közül bárki is reagált volna a semmelweisi tanokra. A szakirodalom tanúsága szerint az olaszoknál 1875 után terjedt el a gyakorlatban az eljárás. Azok a szülészek, nőgyógyászok, akik az 1880-as évektől Semmelweis szenvedélyes követőivé váltak, már egy következő generáció képviselői voltak, a nagy felfedezés idején még nem is éltek.

A század utolsó évtizedeiben Olaszországnak modern szülészete és nőgyógyászata volt, mind a gyógyítás mind pedig a szakorvos- és bábaképzés vonatkozásában. A nagy hagyományokkal rendelkező olasz felsőoktatásban előkelő helyet foglalt el az orvostudomány. Az 1859-ben életbe léptetett, ún. *Casati-törvénynek* köszönhetően jelen-

tős fejlődésnek indult a középszintű oktatás is, többek között a bábaképzés. A kissé bonyolult iskolai rendszer keretében összesen 20 orvosi fakultáson folyt az oktatás, a 27 bábaképző intézet nagyobb hányada közvetlenül az egyetemi karhoz, illetve az egyetemi klinikához kapcsolódott, de néhány önálló intézmény is létezett, például az ún. királyi szülész-nőképzők. Az egyetemi klinikák és a bábaképzők egyenletes elosztásban voltak megtalálhatók az országban. Egy századfordulón készült statisztika szerint a leglátogatottabbak a déli országrész bábaképezői voltak; például Nápolyban 331 hallgatót tartottak számon, míg Milánóban csupán 141-et.

E rövid kitérőt csupán annak bizonyítására tettük, hogy milyen fontos szerepe és szakmai tekintélye volt az egyetemi klinikáknak és az idekapcsolódó képzésnek a korabeli Olaszországban. Azok a szülészek, akik szinte tisztelői voltak Semmelweis életművének, valamennyien az ország különböző városaiban működő egyetemi klinikákon dolgoztak, részt vettek az oktatásban, következésképpen a hallgatókkal is megismertették Semmelweis nevét, munkásságát.

Giovanni Inverardi (1854–1899), *Alessandro Cuzzi* (1850–1895), *Ernesto Pestalozza* (1860–1934), *Luigi Maria Bossi* (1859–1919) és a legelkésebb követő *Arturo Guzzoni degli Ancarani* (1858–1927) nevét kell kiemelni.

Guzzoni számos egyetemi klinikán dolgozott és tanított, többek között Paviában, Novarában, Cagliariában, Messinában, Sienában, Modenában. Paviában, Alessandro Cuzzi tanítványaként hallott először a gyermekágyi láz kóroktanának felfedezéséről, Semmelweisről. Messinai elődje, Giovanni Inverardi professzor szintén alaposan tanulmányozta Semmelweis munkásságát és a gyakorlatban alkalmazta antiszeptikus eljárását. Guzzoni is érdeklődést tanúsított az orvostörténelmi kutatások iránt, több szülész- és nőgyógyász-történeti műve látott napvilágot. 1886-ban, magántanári disszertációja téziseiként írta meg Semmelweisről szóló munkáját, amelynek első nyomtatott változata a „*Gazzetta degli Ospedali*” c. lapban jelent meg.

„Az orvostörténelemben vannak felfedezések, amelyeket homály fed és vannak emberek, akiknek dicsőségére és tiszteletére az idő sokáig árnyékot borít. Ma is van egy olyan felfedező, akit igazságtalanul és túlságosan régen elfeledtek; Semmelweis Ignác Fülöp... Ki hallotta ezt a nevet az iskolában? Hányan vannak közülünk, akik talán először hallják említeni? Ő az az ember, akinek az orvosok és a betegek egyaránt le vannak kötelezve, akit a tudomány megújítójának, az emberiség jótevőjének nevezhetünk, Semmelweis.” – kezdte írását Guzzoni.

Ezután számba vette mindazokat a Semmelweis kortársakat és az 1860–1880 között munkálkodó tudósokat, akik szülészettörténeti vagy aszepszis-elméleti könyvekben egyetlen szóval sem említették Semmelweist és korszakos felfedezését. Több példát hozott fel arra is, amikor téves összefüggéseket állapítottak meg a felfedezéssel kapcsolatban. Az olasz szakirodalom elemzése során hasonló eredményre jutott; a legjelentősebb összefoglaló kiadványokban nem szerepelt Semmelweis neve, senki sem fordította le az Aetiológiát olaszra. Az első méltó és valóságos Semmelweis megemlékezést *Emilio Fazola* (? – 1892) firenzei professzor 1883-as közleményében találta Guzzoni. A félreismerésre és félremagyarázásra is talált példát az olasz szaksajtóban. Fritsch könyvének megjelenése után a *Gazzetta degli Ospedali* 1886-os évfolyamában egy ismeretlen – magát csak monogramjával jelző – szerző kommentárt írt, amelyben mind Fritsch könyvét, mind a semmelweisi felfedezés lényegét elferdítette. Semmelweis érdemét mindössze a kézmosásban és a műszerek fertőtlenítésében jelölte meg.

A több évtizedes elhallgatás, majd a félreértések és félremagyarázások késztették Guzzonit arra, hogy Semmelweis tanait a maguk teljességében ismertesse és minden fórumot felhasználjon annak érdekében, hogy igazságot szolgáltasson a tudománytörténet-írásban Semmelweisnek a méltatlan mellőzés és a feledés évtizedei után.

„Tiszteletet Semmelweisnek” – harsogta szenvedéllyel Guzzoni, majd így folytatta: „A harc, amelyet az élőkért vívott, folytatódott halála után is, de ma már talán befejeződött, hiszen már megkapja fáradozásaiért az őt megillető – bár késői – elismerést... Fontos, hogy a hallgatók megismerjék Semmelweis nevét, annak a nevét, aki a tudomány apostola, a szüléset világító fénysugara és az emberiség igazi jótevője volt.” Elmondta, hogy nincs olyan ünnepi alkalom a klinika, illetve a bábaképző életében, amikor ne hangzana el Semmelweis neve.

A Semmelweisről szóló írás második kiadásában büszkén számolt be Guzzoni arról, hogy Cagliariban a klinika fertőtlenítő terme – az ő javaslatára – Semmelweis nevét viseli és a klinika udvarán Semmelweis mellszobra áll. Messinában a bábaképző egyik előadótermét nevezték el Semmelweisről, az egyetem aulájában pedig el van helyezve Semmelweis portréja.

1892-ben a magyar orvosi kar és a budapesti kir. Orvosegyesület felhívására létrehozott nemzetközi bizottság azt a célt tűzte ki, hogy méltó emléket állítsanak Semmelweisnek. Köztéri szobor állítása, nemzetközi Semmelweis-ösztöndíj, Semmelweis földi maradványainak méltó módon való eltemetése, szülőházának emléktáblával való megjelölése, műveinek magyar- és németnyelvű kiadása szerepelt a feladatok között, mindehhez az anyagi alapot nemzetközi gyűjtés útján kívánták biztosítani. A nemzetközi bizottságban négy olasz tag tevékenykedett: *Luigi Maria Bossi* (Genova), *Giovanni Calderini* (Parma), *Ercole Federico Fabbri* (Modena) és *Guzzoni degli Ancarani*, aki akkor éppen Messinában dolgozott. A mintegy 18 éves szervező munka végeredményeként csupán a szobor és az emléktábla állítása vált valóra.

A nagyszabású szobor- és emléktábla-avató ünnepsorozatra 1906 szeptemberében került sor. A népes olasz delegációban Guzzoni több egyetem és tudományos társaság megbízásából volt jelen, ami természetes volt, hiszen – ahogyan a cagliari egyetem rektora megfo-



1. ábra: Orvosegyetemi városok Itáliában

galmazta – köztudomású volt Olaszországban, hogy Guzzoni „... nagy bámulója Semmelweisnek, s ... több ízben adott nyilvánosan kifejezést ama nagy szellem iránti tiszteletének.” Guzzoni erre az ünnepi alkalomra önálló kis kötetként ismét megjelentette Semmelweisről szóló írását, a budapesti orvosi kar professzorainak, a szoboravató bizottságnak és „a gyermekágyi láz zseniális prófétájának” ajánlva.

Az olasz vendégek közül Pestalozza professzor emelkedett először szólásra, a beszámoló szerint „gyönyörűen csengő olasz nyelven” mondta el köszöntőjét.

„Olaszország ... egyetemein Semmelweis névvel kezdik meg az antiszepszis óriási jelentőségű tanának taglalását. A kortársak meg nem érdemelt közönyét, mely életének kínja, a lángelméjű apostol gonosz szelleme volt, ma általános tisztelet váltotta fel... Nem emlékszem tudományos munkára, amelynek olvasása mélyebb hatást gyakorolt volna reám, mint az, amelyben ő egy apostol igaz lelkesedésével ismertette a gyermekágyi láz aetiologiájára vonatkozó kutatásait.”

Guzzoni – kissé meglepő módon – latinul mondta el beszédét, aminek okát így magyarázta: „... legnagyobb sajnálatomra nem tudok magyarul, a német szó pedig Budapesten egy olasz szájából, úgy hiszem, nem lenne helyén való.” Rövid beszédében háláját fejezte ki az ünnep rendezőinek, akik azáltal, hogy szobrot emeltek Semmelweisnek, az egész világ adósságát rótták le.

A harmadik szónok – Bossi – Semmelweis magyarságát hangsúlyozta ki, amiért külön köszöntést illet meg, hiszen akkor is – és sajnos később is – többen elkövették azt a hibát, hogy osztráknak vagy németnek nevezték Semmelweist. „Kötelességszerű hódolatunk szól annak, akinek oly nagyok érdemei, hogy joggal mondható az

egész világ érdemes férfiának, jogos visszahódítást pedig azért ünneplünk, mert ez alkalommal visszahódítjuk őt a hős Magyarország számára.”

Az ünnepség befejező aktusaként vörös gránit emléktáblát lepleztek le Semmelweis Ignác Apród utcai szülőházának bejárata felett. Ezen a helyszínen már kevesebben jelentek meg a külföldi vendégek közül, az olasz küldöttség azonban teljes létszámban elzarándokolt a kis tabáni épülethez.

Egy ünnepélyes alkalomkor természetes kötelesség, hogy a felszólalók a dicséret hangján emlékezzenek, az ünnepelt munkásságából az eredményeket emeljék ki, azokat hangoztassák. Az udvarias szép szavak, szóvirágok, az olaszos temperamentummal és hevülettel előadott szónoklatok háttéréből az őszinte tisztelet sejlett elő, hiszen ők valamennyien ténylegesen kutatták és népszerűsítették Semmelweis életművét. A magyar nép iránti rokonszenv, a történelmi kapcsolatokban gyökeredző tisztánlátás érződött Bossi professzor szavaiban, amikor így összegezte Semmelweis munkásságát:

„Egy új sebészeti korszak megteremtésénél tanúsított büszkesége, állhatatossága és félreismertsége teljesen meg-

felel a szép és gavallér magyar nép büszkeségének, állhatatosságának és félreismertségének szellemi, politikai és szociális téren.”

IRODALOM: 1. *Castiglioni, A.*: Storia della medicina. Milano, Unitas, 1927. 836–840. old. – 2. *Guzzoni degli Ancarani, A.*: L' Italia ostetrica. Catania, Di Mattei, 1902. 37–42., 87–97., 178–179., 235–255., 377–383., 393–397. old. – 3. *Guzzoni degli Ancarani, A.*: Pro Semmelweis. Ed. seconda. Messina, Torcano, 1906. – 4. *Korbuly Gy.*: Semmelweis a kortársak feljegyzéseiben. Orvosképzés, 1940, 30, 4, 625–641. – 5. Nemzetközi Semmelweis-Emlék Budapest. Szerk.: Dirner Gusztáv. Franklin, Budapest. 1909, 30–33., 82–84., 99–103., 126–128., 134–135., 183–184., 262–264., 269–273. old. – 6. *Pazzini, A.*: Storia dell' arte sanitaria dalle origini a oggi. Ed. Minerva Medica, Roma. 1974, 1566–1567. old. – 7. *Pierro, F.*: Un medico martire della bonta' Ignazio Filippo Semmelweis 1818–1865. Cirie, Capella, 1965. – 8. *Podach, É.*: Semmelweis tudománytörténeti helye. Orvostörténeti Közlemények, 1967, 43, 53–65. – 9. *Premuda, L.*: Personaggi e vicende dell' ostetricia e della ginecologia nello studio Padova. La Garangola, Padova. 1958, 14, 76–78., 80–82., 86. old. – 10. Semmelweis Ignác klinikájának múltja és jelene. Szerk.: Papp Zoltán. Semmelweis Ignác Alapítvány, Budapest. 1996, 35–41. old.

Kapronczay Katalin dr.

A bűvös kígyó. Adatok a jelkép történetéről

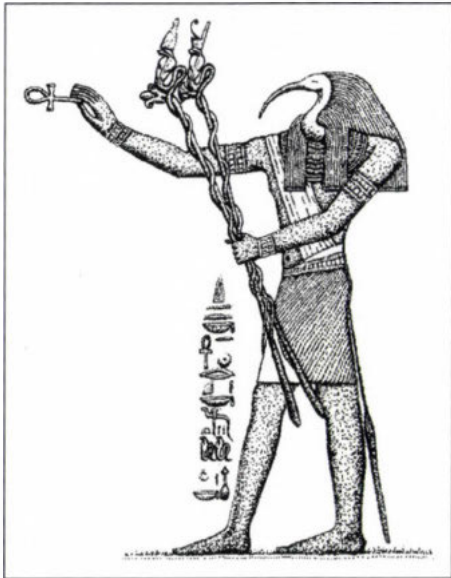
A gyógyító mesterség címerállata, a kehely szárára vagy pálcára tekeredő kígyó napjaink jelképekben szegény világának közismert ábrázolása a gyógyszerészi, orvosi tevékenység jelzésére.

A kígyó rejtőzködő életmódja, különös szokásai (védelem, táplálék lenyelése egészben, fára mászás), valamint a képzelet által még tovább nagyított veszélyessége mitikus hiedelmek sokaságát vonzotta a kezdeti időktől fogva. Már a legősibb hiedelmekben megtalálható az a zavarba ejtő kettősség, amely a kígyó mondabeli ténykedését egész története során végigkíséri (6). A képzelet világában a kígyó a jó és a gonosz, a teremtés és a pusztítás együttes megtestesítője, egyrészt a termékenység, bölcsességet, gyógyító erőt és halhatatlanságot, másrészt az ősi káoszt és az alattomosan közelítő halált jelképezi (9) és szinte minden átmenet nélkül vált át egyik szerepéből a másikba. Képes a két világot, a földi és az égi szférát egyszerre megtestesíteni és ezáltal összekapcsolni. A legősibb geometrikus ábrázolásokon még maga a kígyó ölt kettős alakot: az égi kígyót spirál, a földi kígyót hullámvonal jeleníti meg, a két motívumot a futó mintázatú meander vagy az öröklétet jelképező svasztika egyesíti. Az összekapcsolódás a nyelvben is fellelhető: a kígyót szimbolizáló spirál görög neve *helix*, a Napé pedig *Heliosz* (2).

Az ősmítoszok világában a kígyó ténykedését legendák sora őrzi. Az említett kettősség ezekben a történetekben már dramatizált szereposztásban jelenik meg, ahol a kígyónak a negatív hős szerepe jutott. Az elbeszélések kí-

gyó vagy sárkánykígyó alakjainak közös vonása, hogy a világmindenséget megtestesítő kozmikus világfa tövén rejtőzködnek, gyökereit rághva azt pusztítják, felkapaszkodnak a törzsére és áldozatot (többnyire fiatal lányt) ragadnak el, rettegésben tartva az embereket. (Itt jegyezzük meg, hogy bár a kígyó és a sárkány külön entitás jegyeit viselik, mégis együtt említjük őket, hiszen a néphitből is tudott, hogy milyen gyorsan képes egyik a másikba átalakulni (8)). Mitikus történetek – gyakran szimbolikus állatalakban megformált – pozitív hőseinek össze- csapása az őskáosz és gonoszság ilyen megtestesítőivel általánosan elterjedt motívum (4). Idetartozik a sumér Ninurta és Aszag, a babiloni Marduk és Tiamát, a kánaánita Baal és Jamm, az indiai Indra és Vritra, az egyiptomi Ré és Apóphisz, Zeusz és Tüphón, a gyermek Héraklész és a kígyó, a skandináv Ratatosk és az Yggdrászil fán élő kígyó, újabb keletű példaként pedig Szent György vagy Mihály arkangyal és a sárkány küzdelme. A magyar ősmondák „égitő fa” típusú meséiben Fehérlófia vagy a Fanyűvő története is ebbe a sorba illeszkedik.

A küzdelem váltakozó sikerrel folyik, a (sárkány-)kígyó először gyakran elijeszti a hőst, vagy akár egészben le is nyeli (az utóbbira példa Héraklész vagy Jászón története) (5). A kígyó időleges győzelme az alvilágból felszálló sötétség és hideg átmeneti uralmát eredményezi, melyet a végső össze- csapás nyomán a tavasz beköszönte, vizek felfakadása követ a természet éves változásainak megfelelően. A naphéroszi vonásokat viselő hős elnyelésének vagy rituális megcsonkításának, majd ragyogó



1. ábra: Ibiszfejű Thoth istenség. Relief a XIX. dinasztia korából

diadalának története így az évszakos szoláris mítoszok világában nyer tartalmat.

A legyőzött kígyó utóbb újra megjelenik, de most már nem erővel, hanem fondorlatos csellel okozza a hős bukását. Kígyó orozza el Gilgamestől az örök fiatalság virágát, csak úgy, mint ahogy a paradicsomi emberpár ismert történetében is kígyó a megkísértő.

A kígyó vonásai ezekben a dramatizált történetekben sem teljesen egyoldalúak, szerepváltása ahhoz hasonlatos, ahogyan az ábrázolások dimenziójában a világfán oszcillál az alvilágba kapaszkodó gyökérzet és az egeket súroló csúcs között. A fa és a kígyó más értelmű, de hasonló jelképes értékű összekapcsolásához a hullők rendszeres éves vedlése is alapot szolgáltat. A lombját hullató fa és a bőrét levető kígyó ugyanazt a természet rendjében tapasztalt törvényszerűséget, a pusztulás és újjászületés állandó körforgását testesíti meg. Egyszerű jelképes ábrázolása a saját farkába harapó kígyó (uroborosz) (3).

A világfára tekeredő kígyó kozmikus megfelelőjét nem kell sokáig keresnünk. Elég feltekinteni a csillagos égboltra, ahol a világtengely vonalát a Föld forgástengelye rajzolja ki. E körül végzik látszólagos forgásukat a csillagok, miközben a tengely napi vagy éves időszakra számítva a Sarkcsillagra szegezve tartja helyzetét. Az ilyen módon kirajzolt képzeletbeli világfa-törzs az égbe nőni látszik, míg az égi fénypontok sokasága köré a mítoszok képzeletvilága csillagképeket rajzolt. A Sarkcsillag körüli (cirkumpoláris) égitestek „soha meg nem haló” csillagként ismertek, mert nem merülnek a látóhatár alá. Köztük helyezkedik el a Sárkány (Draco) csillagkép, mely a képzeletbeli fa mentén az ég látszólagos középpontja körül tekeredik. Így áttételesen a kozmikus világképen keresztül igazolódni látszik az elterjedt asztrális monda-kör, mely a világfára, mint tengelyre feltekeredő és azt forgásban tartó kígyó alakja köré szövéődött. Ráadásul a Sárkány jegy kiterjedése pontosan lefedi azt a területet, melyet a földtengely közel 26 000 éves ciklusidejű billegése, az ún. precessziós mozgás során körülrajzol (5).

A sumér csillagász-papok hihetetlenül precíz megfigyeléseinek ismeretében – akik a precessziós mozgást feltehetően már ismerték (10) – aligha véletlen, hogy az isteni kézben tartott és világtengelyt szimbolizáló botra feltekeredő kígyó legkorábbi ismert ábrázolása éppen a mezopotámiai Ninurta figurájához kötődik (5, 6). Ninurta más öreg istenségekhez hasonlóan, több korszakot is megélt, eredetileg inkább napisteni vonásokat viselhetett, miként erre Aszaggal folytatott küzdelme is utal. Az őssárkány legyőzése után azonban az alvilágból kiáradó vizek megfékezésének feladata várt még rá, ennek alapján a csatornázás amolyan mérnök-isteneként is tisztelték.

Ahogy az ősi világban élő embert körülvevő zabolátlan természetet a civilizáció kötött társadalmi rendje váltotta fel, úgy kapott új szerepet a kígyó is. A démoni hatalmú sárkánykígyó idővel az égi hatalom földi letéteményesének, a papság rendjének készséges kiszolgálójaként kelt újabb életre. A kígyó és a pálca együttesen vagy akár külön-külön is általános méltóságjelvényként volt használatos, a tudás és hatalom birtoklását jelképezte. Például az egyiptomi ábrázolások gazdag animisztikus tárházában a kígyójelkép a fáraók és más méltóságok eszközeként is elterjedt, itt jelenik meg a pálcára tekeredő kígyó ábrázolása a gyógyító erő jelzéséeként. Az 1. ábrán az ibiszfejű Thoth istenség kezében látható, akiről ismert, hogy az orvoslás és egyúttal minden tudomány legfőbb égi képviselője volt (7).

Az ókori szimbólumrendszerben a kígyós ember alakja gyakran kapott negatív érzelmi töltést. Ilyenkor mágikus ártó hatalmat testesített meg, birtoklójának hajfonataiban vagy nyaka körül tekeredve (Erinnüszök, Gorgó, Hydra, Siva pusztító alakja) (1, 6). A kezében kígyókat tartó vagy más állatoktól körülvett női figura a „vadak úrnője” jelképrendszerbe tartozik, azonban a kígyó kiemelten a termékenység szimbóluma is lehet a ruhátlan nőalak csípőjének közelében ábrázolva. A jelkép későbbi elvilágiasult használatára is lehet példákat találni, így etruszk sírfestményen a kígyófejes bot már a sportmérkőzést irányító bíró kezében látható.

A gyógyítást megtestesítő kígyó jelképét napjainkban leginkább Aszklépiosz (latinosan Aesculap) személyével kötik össze. Aszklépiosz Apollón halandó fiaként látta meg a napvilágot, és apja gyógyító mesterségét olyan eredményesen folytatta, hogy a halottakat is fel tudta támasztani. Monda szerinti vesztét is ez okozta, mert Há-dész az alvilág uraként megelégléval alattvalóinak elvesztését, bepanaszolta őt Zeusznál, mire az villámával sújtotta agyon vakmerő hősünket (7).

A gyógyító erejű kígyót is Apollóntól vette át Aszklépiosz. Apollón – Zeus és Létó éjisten-nő ellentmondásokat hordozó fiaként – egyrésztől apja napisteni vonásait örökölte, így nem csoda, hogy hamar konfliktusba keveredett a kígyóval. A delphoi Püthón már Apollón megszületését is féltékenyen figyelte, és a felnövekvő ifjúnak végül harcban kellett elpusztítania a szent hely ősi sárkányurát. Ezért vezeklésképpen először rituális megtisztuláson esett át, majd a sárkány örökébe lépve telepedett le Delphoiban, a már korábban is nagy tekintélynek örvendő jóshelyen. Még legyőzött ellenfele nevét is felvette díszítő jelzőként, így vált Apollón Püthiónként ismertté. Jós-női a Püthiák voltak, akik a hagyomány szerint a föld gyomrából előtörő gőzök extatikus kábulatában tették kinyilatkoztatásaikat, ő pedig pálcára tekeredve

tartotta a gyógyító szimbólummá szelídült kígyót a keze ügyében.

A kígyó a Biblia világába is természetes otthonosság-gal fészkelte be magát. Például erős egyiptomi átsugárzás érezhető Mózes történetében, ahol a kígyó alakja helyi szerepében elevenedik meg. A Szentírásban a kígyó ezen túlmenően sokféle, többnyire negatív formában mutatkozik, ezzel is hozzájárulván a jelenkorig ható kép tarkaságához. Így aligha véletlen, hogy a kígyó és kehely napjainkban is használt együttese szintén olyan történetből ered, ahol „ama régi kígyó” az ártó erő jelképe (5). Az elbeszélés szerint János evangélistának Epheszoszban jártakor nyújtott át a Diana templom papja mérgezett borral teli kelyhet, melyet ő hitének erejével tett ártalmatlanná. A kehelyből éppen távozó kígyó (egy ábrázolásokon sárkány) ezt a mérget jelképezte, utóbb pedig felvette megszokott pozitúráját és így a kehely szára köré tekeredve látható.

Idővel Aszklépiosz kultusza lehanyatlott, amint helyét a középkor hajnalán átvette Szent Bertalan. Az átvétel egyes esetekben szó szerint történt, oly módon, hogy Bertalan temploma került Aszklépiosz korábbi kultusz-helyére (5). Ezek után nem csoda, hogy a kígyó minduntalan összekapcsolódik Bertalan ténykedésével, jelezvén egyben hullónk új szerepét is. A kígyó visszaváltozik a gyógyítás varázslatának titokzatos, ám irányítható eszközéből az alvilág, végső soron a sátáni gonoszság jelképévé, melynek távol tartása éppen az ördögűző szentnek a feladata. A gyógyítás korábbról már jól ismert pogány szimbólumát azonban nem lehetett a történetből teljesen kiküszöbölni, így a halhatatlanságot is jelképező kígyóbőrt magára a szentre aggatták fel. A legendárium szerint ugyanis Bertalan bőrért kivégzése előtt elevenen lenyűzták, ami leginkább a kígyók vedlésére, azaz közhit szerinti jelképes újjászületésére emlékeztet. Lenyűzött bőrért a hátán hordva vagy botjára függesztve mutatják a mártíriumára emlékező ábrázolások, így lett belőle egyúttal a bőrkikészítők védőszentje.

Mindazonáltal a kultusz történelmi formáinak letűnése sem akadályozhatta meg azt, hogy a kígyóval kapcsolatos hiedelmek, mindenféle bűbajos vajakosságok a nép körében egészen napjainkig tovább éljenek (8). Jó példa erre a magyar néphit ismert legendás alakjának, a gara-

bonciásnak ténykedése, aki a táltos kései jogutódjának is tekinthető. Bűvös praktikákkal, többek között esőcsinálással, kincsek megtalálásával foglalkozik, de a betegek gyógyításához is ért, jöllehet távoli elődeitől eltérően nem tekinthető igazi specialistának. Kapcsolata a sárkánnyal igen szoros, képes a kígyóból sárkányt parancsolni, azt hatásává teszi, erejét sárkánytej ivása adja, de ha a helyzet úgy hozza, állatát akár le is öli (igaz, hogy hamar támaszt helyette másikat). Ilyen mitizált személyeket még a XIX. század során is számon tartottak Magyarországon, például messze földön emlegették Csuba Ferenc békési garabonciás tetteit (11).

Az eddigi rövid és csupán részleges történelmi vázlatból is látható, hogy a kígyós ábrázolások közötti átfedés sokkal jelentősebb, mint amekkorát az egyes kultúrák történelmi érintkezése alapján feltételeznénk. Valószínűbb, hogy az egyes hiedelmek kialakulása és „kulturális építőkö” jellegű beépülése egymástól függetlenül, a társadalmi szerveződés alsó lépcsőfokán következett be, bár egyes esetekben civilizációs kölcsönhatások is feltételezhetők. Az asztrológiai gyökerekkel is rendelkező kultusz jellegét azonban nagyban befolyásolta a társadalmi környezet, melyben az szakrális szerepét betöltötte. Az elzárt egyiptomi kultuszterek papi szertartásaitól a görög népgyógyító orvosláson keresztül a szentek által távol tartott gonoszságig a gyógyító tudást birtokló kígyó jelképe hosszú utat tett meg. Mostani formájában leginkább a szakmai tradícióra utal, jöllehet a mitológiai gyökerek feltárása, a jelképben foglalt és eredetileg nyilvánvaló kódrendszer megfejtése a mai ember számára már nem csekély feladat.

IRODALOM: 1. *Cotterell, A.*: The encyclopedia of ancient civilizations. Penguin books, London. 1980. – 2. *Broby-Johansen, R.*: Északi sziklarajzok. Gondolat, Budapest. 1979. – 3. *Hoppál M. és mtsai*: Jelképtár. Helikon, Budapest. 1994. – 4. *Jankovics M.*: A fa mitológiája. Csokonai, Debrecen. 1991. – 5. *Jankovics M.*: Jelképkalendárium. Medicina, Budapest. 1988. – 6. *Eliade, M.*: Vallási hiedelmek és eszmék története. Osiris, Budapest. 1995. – 7. *Pólya J.*: Az orvostudomány regénye. Béta kiadás, é. n. – 8. *Róheim G.*: Magyar néphit és népszokások. Universum reprint, Szeged. 1990. – 9. *Ryborz, H.*: Die helfende und heilende Kraft der Symbole. Oesch, Zürich. 1990. – 10. *Santillana, G., Dechend, H.*: Hamlet malma. Pontifex, 1995. – 11. *Szűcs S.*: A régi Sárrét világa. Fekete sas, Budapest. 1992.

Zalaváry István dr.

SH orvosi atlasz Wolfgang Kühnel: Szövetan

Az újabb kutatási eredmények következtében morfológiai ismereteink is növekedtek. A struktúra egyre részletesebb megismerése két irányban hat: egyrészt feltárja a molekuláris biológia struktúraelemeit, másrészt reprezentálja a struktúra és funkció elválaszthatatlan egységét.

Kühnel Szövetan című atlasza e célkitűzés jegyében íródott. Kiemelkedő érdeme, hogy olyan fény- és elektromikroszkópos metszeteket mutat be, amelyek a morfológia modern módszereivel és eszközeivel készültek, így a szerkezet és funkció együtt is tanulmányozható. A példaszerűen szép képek mellett rövid magyarázószöveg értelmezi az ábrákat.

A könyvet elsősorban a medikusoknak ajánljuk, de nagy haszonnal forgathatják fogorvos- , állatorvos- és biológushallgatók, biológiai tanárok és mindazok, akik egyetemi, főiskolai szinten orvosbiológiai tárgyakat hallgatnak. Természetesen ajánljuk végzett kollégáknak is, valamint az érdeklődő nagyközönség számára is világos tájékoztatást nyújt.

Terjedelem: 520 oldal
Ár: 3900.- Ft



Springer

Újságírás és Könyvkiadás az Orvostudományban

I. Nemzetközi Kongresszus

2000. szeptember 15–16.

Helyszín: Danubius Hotel Gellért (1111 Budapest, Szent Gellért tér 1.)

A kongresszus idén először kerül megrendezésre, célja, hogy fórumot teremtsen a hazai és külföldi orvosi folyóiratok, illetve könyvek kiadói, a kutatók, a fiatal tehetségek és a vásárlók találkozásához. Színvonalas előadások segítségével szeretnénk bemutatni a vezető cégek rövid történetét, munkáját, jövőre vonatkozó terveit.

A kongresszussal és az azt kísérő kiállítással hagyományt szeretnénk teremteni, mely összehozza a különböző régiók szakmai újságait, kutatóit, megteremtve a közös párbeszéd lehetőségét.

Védnökök:
Dr. Telegdy Gyula egyetemi tanár, akadémikus, a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztály elnöke
Dr. Sótornyai Péter egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem rektora
Dr. Ihász Mihály egyetemi tanár, akadémikus, a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetségének elnöke

Kongresszus elnöke: **Dr. Fehér János** egyetemi tanár, Országos Belgyógyászati Intézet
H-1088 Budapest, Szentkirályi u. 46., Hungary, H-1458 Budapest 97., POBox 32., Hungary,
Tel./fax: (+ 36-1) 317-4548, E-mail: feher@bel2.sote.hu

Kongresszus főtitkára: **Marek R. Graczynski**, M. D. Ph. D. Medical Science International Warsaw

Kongresszusi és kiállítási információ:

MOTESZ Kongresszus- és Kiállításszervező Iroda H-1051 Budapest, Nádor u. 36., Hungary,
levelezési cím: 1443 Budapest, Pf. 145., Hungary. Tel.: 311-6687, fax: 383-7918, E-mail: motesz@elender.hu
Internet: <http://www.motesz.hu>

Tudományos program:

I. Tudományos újságírás

Cégszimpózium tudományos folyóiratok (orvostudomány és kapcsolódó tudományágak) számára

- a lap története, hagyományörzés,
- kiadói szerkesztési szempontok, válogatási elvek,
- nyelv, nyelvi szempontok,
- megjelenés, terjesztés,
- a lap életében legjelentősebb dolgozat rövid ismertetése,
- a folyóirat életében döntő szerepet játszó személyiség bemutatása,
- „kezdő kutatók” irányában megnyilvánuló politika.

II. Közérdekű, ismeretterjesztő újságírás

Cégszimpózium közérdekű ismeretterjesztő orvosi – egészségügyi folyóiratok számára

- történeti előadás,
- megjelenés, terjesztés,
- a lap legjelentősebb közleménye, társadalmi programja.

III. Tudományos könyvkiadás

Cégszimpózium könyvkiadók (orvostudomány és kapcsolódó tudományágak) részére

- a kiadó története,
- kiadói szerkesztési szempontok, válogatási elvek,
- terjesztés, nyelvek,
- a lap legjelentősebb – régebben íródott – kiadványa, rövid ajánló,
- a kiadó és a legjobban „hozzánőtt” személyiségek,
- a kiadó „kezdő kutatók” irányában megnyilvánuló politikája.

IV. Szakfolyóiratok, könyvkiadók által delegált előadók előadásai

- a folyóirat, kiadó életében (közelmúlt) kimagasló közlemény, könyv, könyvfejezet ismertetése,
- a folyóirat, kiadó és a fiatalok: egy kiemelkedő pályakezdő által készített munka bemutatása,
- életművek rövid ismertetése.

Meghívott előadók:

Fehér János: Megnyitó. Az orvosi szakirodalom nyelve a történelem folyamán

Palkovits Miklós: A tudományos scientometria nemzetközi módszerei

Marek Graczynski: Index Copernicus. A new method for measurement of science in Middle and East Europe

Varró Vince: Hazai Szakirodalmi Mutató

Rosivall László: Az Index Copernicus magyarországi alkalmazása

Spät András: Habilitációs követelményrendszer a Semmelweis Egyetemen

Makara Gábor: Az MTA doktori cím publikálás követelmény rendszere

Kopper László: A Ph. D. akkreditáció szempontjai

Z. Szabó László: Követelményrendszer a folyamatos továbbképzésben

Gömör Béla: Egyetemi címek és rangok fejlődéstörténete Magyarországon

Rácz Károly: Szükséges-e magyarnyelvű közlés az orvosi szakirodalomban?

Nemetz Andrea: Ph. D. akkreditáció Németországban és Hollandiában

Simon Kornél: Tudomány filozófia az evidence based medicine kérdéskörében

Fazekas Tamás: A bizonyítékokon alapuló orvoslás újabb scientometriás aspectusa

Karasszon Dénes: Az orvostudományi szakirodalom és szak-sajtó időszerű epistemológiai kérdései

Farkasvölgyi Frigyesné: Könyvkiadás az orvostudományban: magyar szerző vagy fordítás?

Vasas Livia: Tudományos folyóiratok az orvosi könyvtáros szemével

A sclerosis multiplex néhány újabb kezelési kísérletéről

Írta: Böszörményi Zoltán dr. egyetemi tanársegéd

A sclerosis multiplex (s. m.) nagy gyakorisága miatt, mint Schaltenbrand hangsúlyozza, népbetegségnek, idült lefolyása és hiányos befolyásolhatósága miatt pedig a legnehezebb terápiás problémák egyikének tekinthető. Az újabb terápiás próbálkozások sora bizonyítja, hogy a passzív szemlélődő álláspontba az orvosok nem nyugszanak bele: az alább részletezendő gyógykísérletek is ezt igazolják, melyek részben okilag (dicumarin), részben tünetileg (Myanesin, Parpanit, stb.) befolyásolják a kór-képet. A legkülönbözőbb chemicaliák hatásmechanizmusának és terápiás-kísérleti eredményeinek együttes ismertetését is csak teleologikus kapocs teszi jogosulttá: ezek mindegyike a s. m. tüneteit lenne hivatva enyhíteni, ill. progressióját gátolni.

A dicumarin Putnam theoriája értelmében okilag hatna. Putnam és társai ugyanis a s. m. gócainak érelváltozásai, ill. vénathrombosisos eredetűre vonatkozóan a klinikai és kísérleti adatok nagy tömegét gyűjtötték össze. Ennek logikus következménye volt az alvadást gátló szerek, elsősorban a dicumarin terápiás kísérleti alkalmazása. Putnam-ék egyik legújabb közleménye szerint eme anticoagulans szer protrahált adagolásával 27 remittáló s. m.-es beteg közül 23-nál a lökésszerű rosszabbodást meg tudták akadályozni, de 16 lassan progrediáló kórfolyamat befolyásolhatatlannak bizonyult. Míg a s. m.-nél véralvadászavart másoknak is (Simon-Solomon, Cerni, Huszák, Böszörményi-Csefkó) sikerült kimutatni (Huszák, továbbá Böszörményi-Csefkó a Gerendás által kidolgozott igen érzékeny ú. n. thrombin-inaktiválási-módszert használták), a dicumarin-gyógykísérletek értékelhető eredményre mások észlelése szerint nem vezettek (Reese, Cerni, Huszák, stb.).

Saját megfigyeléseink is lényegileg a sikertelenséget erősítették meg. Ezek ismertetése előtt megjegyzendőnek tartjuk, hogy a dicumarin támadáspontja valószínűleg a májban van, a prothrombinképzés ama phasisát gátolja, melyet a K-vitamin katalysál, esetleg utóbbival rivalizáló hatást fejt ki (Lehmann); ugyanis a dicumarin a K-vitamin coferment-kötésének helyébe lép. Dicumarin adagolás súlyos májlaesiót is válthat ki, hatása elhúzódó, első phasisával gyakran prothrombinszint-emelkedést okoz.

Az elmúlt év folyamán a legkülönbözőbb stádiumban levő 36 s. m.-es betegnél adtunk dicumarint 3–12 héten át, részben Lilly-Dicumarint, főként azonban a Wander f. Antithrombosint használva. Lényegileg Putnam előírását követve napi 50–150 mg-ot adtunk, a mindenkori prothrombinszinttől függően, mely utóbbit a Quick-féle ú. n. egyphasisos módszerrel határoztuk meg; a prothrombin-időt igyekeztünk a 30–40"-es szint körül

tartani. A betegeket előzőleg gondos physikalis vizsgálatban részesítve, egyeseknél májfunctiók próbákkal győződünk meg a máj állapotáról.

Eredményeinket röviden a következőkbe foglalhatjuk össze: Mérsékelt javulást 10 betegnél láttunk, jelzett-problematikus javulást 7 betegnél, 14 beteg változatlan maradt, míg 5-nél a kezelés alatt kifejezett rosszabbodás lépett fel. A mérsékelt és jelzett javulást mutató betegek többségénél a folyamat 2 évnél fiatalabb volt, emellett a klinikai ápolást csaknem mindegyiknél heveny rosszabbodás előzte meg, azaz egy új »Schub« vagy ú. n. »acute attack« kezdődött. Ily esetekben közismert az ágynyugalomnak, az enyhe physiko-therapiának és a járáscélgyakorlatoknak minden gyógyszeradástól független jó hatása. Ezenkívül betegeink kg. felénél nem elégedtünk meg a dicumarin adásával (főleg ha a fenti physikalis kezelés támogatásával ez 4–6 hét alatt nem vezetett némi eredményre), hanem igyekeztünk azt roboransokkal egyeseknél ismételt mikrotransfúziókkal másoknál sajátérvitamin-Seroplacent stb. injectiókkal, esetleg tünetileg ható tónusoldókkal (Myanesin, Parpanit) kiegészíteni. Ez a magyarázata főleg annak, hogy fenti statisztikánk részben a Putnam-énál jobbnak látszik és az ő csoportosítása szerinti ú. n. lassan progrediáló típusú 11 beteg közül is 4-nél némi javulás mutatkozott. Természetesen a dicumarin terápiás hatásosságának megítélését mindez igen megnehezíti; ez utóbbit vitathatóvá teszi a kezelések relative rövid tartama is (Putnam társaival a dicumarint betegeiknek legalább 6 hónapon át minden egyéb gyógyszer mellőzésével adta!). A sikertelenség egyik oka lehetett részben az, hogy a néhány betegnél beállt rosszabbodás a gyógyszer talán túlzott csökkentéséhez vezetett, ilyenkor a prothrombin-idő több napig a 30, sőt 25" alá esett.

A belgyógyászati dicumarin-therapiák gyakori kellemtelen szövődményeit nem észleltük, az adagolás is mérsékeltebb és óvatosabb volt, csak 2 betegnél lépett fel átmenetileg haematuria, mely a szer kihagyására és K-vitamin, továbbá calcium injectiók adására gyorsan szűnt. 2 beteg a dicumarin bevitelét követően 1/2–1 óráig tartó fejfnyomásról panaszkodott heteken át. Dicumarin resistenciát 2 betegnél találtunk, kiknél napi 150–200 mg-os adagok sem emelték megfelelően a prothrombin-időt.

5 betegnél a kezelés alatt kifejezett romlás állott be, melyet csak új sclerotikus gócok keletkezésével, ill. esetleges mikrohaemorrhagiákkal magyarázhattunk; ezek nem tartoztak ama lassan progrediáló csoportba sem, melynél Putnam-ék a dicumarint hatástalannak mondták. Egyik beteg kórrajzát a lefolyás sajátossága miatt röviden ismertetem:

P. F. 28 é. nőbetegnél 11 év előtt állítólag »encephalitis« zajlott le, átmeneti bal testfél paresissal és a bal szem látásának homályosodásával. Azóta többször lépett fel múlt kettős látás és amblyopia, paresis, végtag-paresis, spastico-paretico-atactikus járás, továbbá vizezési zavar, néha lázas periódusokkal. Felvételekor (1948. VIII. 23.) decolorált papillák, horizontalis nystagmus, spastikus tetraparesis, jelzett pyramistűnetek, intensív tremor, cerebellaris ataxia, a C⁶ segmentumtól lefelé bal testfél anaesthesia, ischuria paradoxa. Napi 3 × 1 Urotropin tabletta mellett Antithrombosin-adagolást kezdünk 50–150 mg-mal, az adagot a Prothrombin-érték ingadozásainak megfelelően módosítva. A dicumarin-kezelés 11. napján a Prothrombin-érték 42"-re szökik, a gyógyszert kihagyva, 2 nap múlva hirtelen mind a 4 végtag és nyak tonusos kifeszülése mellett, decerebrációs rigiditásra emlékeztető állapot állt be, erős dyspnoea, átmeneti glottis-görcsökkel; a nyelés az oesophagus-spasmusok miatt ily roham alatt akadályozott volt. Haematuria vagy nyálkahártyavérzés sem akkor, sem később nem jelentkezett. Eme tetanusos jellegű rohamok eleinte naponta ismétlődtek, 1/2–1 órát tartottak, barbiturátok, magnesium-sulphat és calcium-gluconicum adására, továbbá néhány lumbalpunkcióra ritkultak, majd cca. 6 hét alatt elmaradtak. A vér calcium-kalium szintje normális volt, tetanusra vagy egyéb fertőző nem gondolhattunk. A továbbiakban az alsó végtagokon masszív flexiós contractura fejlődött ki, később bulbaris-tűnetek (nasalis hang, félrenyelés). Hosszabb physikalis és gyógyszeres kezelés (vitaminok, Prostigmin) után a jobb térd mérsékelt flexiós contracturája kivételével ezek is megszűntek.

Ez az eset is azt látszik bizonyítani, hogy a dicumarin alkalmazása a s. m.-betegek némelyikénél, főleg pontinbulbaris góccok esetén, külön veszéllyel járhat. Az 5 dicumarin-szedés alatt észlelt lökészerű rosszabbodás egyébként ellene szól a mikrothrombus-elméletnek. Putnam és Chiavacci legújabb vizsgálatai alapján a s. m.-es góccok vascularis eredetének fenntartása mellett 48 beteg capillarmikroszkopos leletének alapján (a kacsok közbelső részeinek megvastagodása, spasticitás, keringési lassulás és statis) inkább az érrendszer primaer anomáliáját okolják a vér előzetes dyscrasiájával szemben és a capillar-mikroszkopos leletnek a neurológiai jelekkel együtt diagnostikus jelentőséget tulajdonítanak. Csefkó-val közösen végzett vizsgálataink szerint s. m.-es betegeknek a vérsavó thrombininaktiváló képessége 27–45,5%-kal alacsonyabb volt az átlagcontrolloknál, tehát a vér alvadákonysága náluk nagyobb volt. Már akkor jeleztük, hogy ezen eltérés esetleg másodlagosan, az egyéb okból károsodott myelin bomlástermékeinek (kephalin, stb.) a vérbejutása által is létrejöhet, de a thrombininaktiválás vizsgálatának így is prognostikus jelentősége lehet. Azóta s. m.-es betegek liquorával végeztünk kísérletet, annak egy ú. n. thrombininactivator-rendszerre (lásd Gerendás módszer) kifejtett hatását vizsgálva. Eredményeink azonban fenti feltevést nem igazolták: a liquorok hozzáadása az inaktiválást többnyire kifejezetten gyorsította, tehát alvadást fokozó lipoidokat, ill. lipo-proteinek azokat kimutatható mennyiségben nem tartalmazhattak. A thrombin-inaktiválás sclerosis multiplexnél többek által észlelt meglassúbbodása tehát még nyitott kérdésnek tekintendő, a dicumarin adagolás pedig fenti eredményeink alapján célszerűtlennek mondható.

Másik, de kifejezetten ú. n. tüneti kezelésmód melyet s. m. eseteinél kiegészítésként alkalmaztunk, a glycerinaether-vegyületek ismételt, kúraszerű injicálása volt; ezek izomellazító-tónuscsoökkentő hatását eddig főleg a sebészek használták műtéti előkészítéshez. Berger-Bradley a glycerinaetherek közül az α : β -dihydroxy- γ -(2 methylphenoxy)-propan-t találták legjobbnak klinikai-

lag, ezt egy angol cég Myanesin, a magyar Egger-gyár Relaxil néven hozta forgalomba. Mi mindkét szert 10–10 s. m.-es betegnél alkalmaztuk 2–3 naponként 10–10 ccm-t adva vénásan, ill. muscularisan, személyenként összesen 8–12 injectiót. Célunk e főleg spastikus-paraparesises betegek extensor-hypertonusának csökkentése volt, hogy ezáltal a járás-célgyakorlatok és massage végzése lehetővé váljék. A magyar készítmény sajnos nem vénás, sem muscularis alkalmazásnál nem fejtett ki olyfokú hatást, mint a Myanesin – az alábbiakban emiatt csak a Myanesin subjectiv-objectiv hatását, mint szembeszökőbbet fogjuk részletezni. Valószínű, hogy a magyar Relaxilnál az oldat labilisabb volta adta e különbséget, mint erre Zerkowitz vizsgálatai is utaltak. Az érrendszerre kifejtett toxikus mellékhatást (thrombosis embolia) egy betegnél sem észleltünk, 3 beteg a vénás injectio alatt több alkalommal ugyanolyan égő-húzó fájdalmakról panaszkodott a vivőerek mentén, mint amelyek phenylchinolin-készítmények vénás befecskendezésénél voltak jellemzőek.

A vénás injectiók kezdetén többen átmenetileg aetherizt jeleztek szájukban, míg a befecskendezés befejezte előtt minden beteg többé-kevésbé intensív bódultságot és meleget kezdett érezni, legtöbbször kifejezett euphoriával kísérve; közérzetüket egyesek enyhe mámorhoz hasonlították, másoknál a jóleső érzést »nyakfeszülés«, homályos látás és szédülés zavarta. 2 betegünk az injectiók után szemléleti zavarról számolt be: a környezet színeit különös élénkséggel látták, a tárgyak »plasztikusan« domborodtak elő. Gyakoriak voltak a vegetatív kísérő tünetek: testszerte bőrpír, izzadás, élénk dermatographia, többeknél átmeneti myosis, 1 betegnél mindig következetesen mydriasis. Mindez az injectio beadása után 5–15 percen át tartott. 3 betegnél cca. félórán át intensív nystagmus volt kiváltható, másoknál a beszéd vált átmenetileg skandáló-akadozóvá.

Az izomzat tónusa már a gyógyszer általában 60"-ig tartó beadása után testszerte erősen csökkent, főleg és legkorábban a spastikus izmokban; az activ-passiv mozgathatóság tehát fokozatosan emelkedett, de egyeseknél 2–3 perc múlva 1–5 percig tartó enyhébb-erősebb paresis állt be, mely az akaratlagos mozgást nehezzé vagy lehetlenné tette. A spasticitás 1/2–2 órán át minden betegnél szünetelt, majd fokozatosan tért vissza; az egyébként gyakran rendkívül merev végtagok mozgathatósága többnyire hozzájárult az euphoriás állapot fokozásához. A mozgathatóságot többen órák múlva is jóval könnyebbnek érezték, mikor a spasticitás már kétségtelenül elérte régi fokát. Néhány hemiparesises s. m.-es betegnél a felső-alsó végtagok tónusát összehasonlítva, a tonuscsokkenésben értékelhető különbséget nem láttunk, így Zerkowitz állítását, mely szerint az alsó végtagokat »beidegző spinalis segmentumok ingerküszöbe alacsonyabb, mint a kart beidegzőké«, s. m.-es betegekben nem tudtuk megerősíteni.

A reflexkör eltérései nem voltak egyöntetűek, de a betegek mintegy felénél az inreflexek és kóros reflexek átmeneti fokozódását láttuk, mely az injectio beadása után 3–30 percig tartott, sőt 1 esetben új kóros reflexek jelentek meg, főleg a Hoffmann és Trömner reflexek kiválthatósága emelkedett; azon betegek inreflexei, kiknél a bevezető paresis kifejezett volt, inkább hyporeflexia jelentkezett. Az érzőkört illetően pár percig tartó hemihyperpathiát, ill. mindkét alsó végtag hyperalgesiaját észleltük 1–1 be-

tegnél következetesen, míg 2 betegnél a mély- és discriminációs érzés volt kissé bizonytalan, de a mozgáskoordináció lényegesen ezeknél sem változott. Haemoglobiniuriát vagy anaemiát egy betegnél sem észleltünk, de egy betegnél többízben 4–8 óráig tartó vizezésképtelenség lépett fel a Myanesin után, valószínűleg a hólyagizomzat elnyúlt hypotóniája miatt.

A fentiek alapján kétségtelen, hogy a Myanesin embernél nemcsak a spinalis központokra vagy a peripherias idegekre hat, hanem hatásának súlypontja a nagyagyban van. Waterfall-Hunter szerint a Myanesin a barbiturátokhoz hasonlóan a »törzsdúcok motoros pályáira« gyakorol tompító hatást. Lényegileg egyezik ezzel Stephen-Chandy megfigyelése, mely szerint a Myanesin a parkinsonos tremort átmenetileg szünteti a thalamikus jellegű fájdalmakkal együtt, de a tudatot alig befolyásolja. Mint láttuk, a s. m.-es betegeknek szinte egyöntetű volt az euphorias bódulat; de a szemléleti zavarok, a provokálódó göctünetek (nystagmus, reflexfokozódások), a hypotonia és paresis különböző foka, stb. mind azt mutatják, hogy a betegség előrehaladottsága és a meglevő gócek módosították a hatásának megnyilvánulását. A glycerinaetherek hatásának körképenkénti különbözőségét, továbbá e szerek centralis támadáspontját bizonyítja Brooks és társainak 2 polyomyelitis betegnek tett észlelése, kiknél a Myanesin az izomerőn, a reflexeken és az elektromyogramm leleten nem változtatott, a contracturát sem befolyásolta.

A Myanesint i. musc. is alkalmaztuk, főleg azoknál, kiknél a vénás injectiózás az erek mentén erősebb fájdalmat okozott: a hatás ilyenkor mindig kisebb volt, később jelentkezett, de valamivel tovább tartott. Myanesint tablettákban adagolva egy betegnél sem láttunk értékelhető javulást. A glycerinaether-injectiók hatását egészben mérlegelve a betegek többségénél kétségtelen csak átmeneti mozgáskönnyebbéget idézett elő, de egyeseknél ez utóbbi bizonyos ideig a kúra befejezte után is megmaradt.

Végül a Parpanit (1-phenyl-cyclopentan-1-carbonsav-diaethylamino-aethylester-hydrochlorid) alkalmazását említném röviden, melyet a Geigy-cég mint a parkinsonismus, ill. az extrapyramidalis mozgászavarok specificumát hozott forgalomba. A Parpanit Grünthal szerint gyakran kedvezően befolyásolja a pyramislaesio-okozta spasticitást is, ezért próbáltuk azt 5 s. m.-es betegnél protraháltan alkalmazni. Eleinte a parkinsonismusnál szokásos routinszerű dosirozást követtük, fokozatosan napi 3×2 mite (0,00625 g) tablettából 13 nap alatt 3×8 mite, ill. 3×1 forte tablettáig (0,05 g) emelkedve. 2 betegnél azonban ez adag elérése előtt szédülés, szívdobogás, sőt collapsus, stb. jelentkezett, így az adagot csökkentve, mind az 5 beteg egységesen napi 3×4 mite tablettát szedett 2–6 hónapon át, minden kellemetlen mellékhatás nélkül. A klinikai kép ezalatt lényegileg kevesebb változott náluk, csak a spasticitas enyhült többé-kevésbé, 2 betegnél pedig az intentiós tremor mérséklődött; ugyanakkor azonban a betegek alaphangulata emelkedett, coordinációs gyakorlataikat nagyobb örömmel végezték, állapotukat jobban elviselték, bár előzetesen moriára jellemző psyché változást egyikük sem mutatott. Eme hangulati eltolódást érthetővé teszi részben a Parpanitnak a Dolantinnal való vegyi rokonsága, mely utóbbinak közismert euphorizáló hatása is. Kifejezett hiányérzet a

gyógyszer elhagyása után csak 1 betegnél jelentkezett átmenetileg.

A Parpanit Domenjoz állatkísérletei szerint atropin és papaverin kombinált hatását fejtve ki paraszmpatikus bénítóként szerepel, de Grünthal és Hartmann szerint a therapiás hatás már oly kis adagoktól várható, melyek még vegetatív melléküneteket nem okoznak. Fenti tapasztalataink a s. m.-es betegeknek az adagolást illetően óvatosságra intenek, e körképpel egyébként is gyakran együttjár a vegetatív labilitas. Míg Domenjoz szerint a gyógyszer direkt a harántcsíkolt izmokra, Grünthal szerint a mélyérzést közvetítő rostokra, ill. a proprioceptív reflexekre hatna, Horányi szerint a középagy substantia reticularisa a legvalószínűbb támadási területe. Daeninck-Libbrecht állatkísérletei szerint is a hatás részben centralis. Az euphorizáló-élénkítő hatás betegeinknél is legalább részben a központi támadáspont mellett szól. Tekintve, hogy parkinsonos betegeinknél eme kedélyváltozást ilyenekben nem észleltük, fel kell tételeznünk, hogy s. m.-es betegek – talán kicsiny frontalis, ill. agytörzsi gócaik miatt – e szerre másként reagálnak. Policzer ugyan postapoplexiás betegeknek is kiemeli, hogy a Parpanit subjectiv hatása jóval nagyobb az objectiv megállapítható javulásnál, de euphorizálásról nem számol be. A hatás mechanizmusának és helyének problémájától eltekintve azonban a Parpanit tüneti-therapiás hatása e néhány betegnek nyert tapasztalat alapján is kétségtelennek látszik.

A tisztán tünetinek látszó kezelésmód éppen e négy tisztázatlan kórfolyamatnál gyakran nemcsak izoláltan és átmenetileg tünetként hat; ha kórosan rögzített, ill. tartós contractióban levő izomcsoportokat időlegesen sikerült elernyesztetni, ez gyakran kedvezően befolyásolja az összisomzat mozgását a megfelelő centrumokba juttatott és az élettanihoz ismét közelebbálló centripetalis reflexingerületek révén. Így az egyes szervi elváltozást még nem mutató központok dysfunctiója átmenetileg megszűnhet, a még nem károsodott peripher részekről befutó ingerek jobban integrálódhatnak, létrejöhet a Weizsäcker-féle »Gestaltwandel der Reflexe«, így a motorium nagyrésze normalizálódhat.

A főfeladat mégis az oki kezelésmód, ill. a praeventio megvalósítása. Ez irányban szovjet kutatók: Margulis, Soloviev és Subladze újabb útmutatása igen érdekes: hangsúlyozva az acut disseminált encephalomyelitis és a s. m. lényegi azonosságát, két új filtrálható virustörzset különítettek el az előbbi kórfolyamatban szenvedőknél, mely törzseket mindkét típusú betegek seruma képes volt neutralizálni. Állattoltások után a demyelinisatio terjedését követve a haematogen és neurogen fertőzési utat egyaránt megfigyelték. Specifikus vaccinációval néhány betegnél máris jó eredményt értek el, a neutralisációs próba pedig atypusos eseteknél jó diagnostikus segítségnek bizonyult. Mindezek mellett talán legfontosabb, hogy módszerük lehetővé teszi az állatkísérletek révén s. m.-es gócekhez teljesen hasonlóak létrehozását, ezek egyes gyógyhatásokkal való befolyásolását, esetleg azok kifejlődésének megakadályozását, azaz egyes előkezelések protektív hatásának megfigyelését. Így a klinikai adatgyűjtés passzívabb módszerét kiegészítve remélhetőleg mielőbb elérjük a megelőzési lehetőség stadiumát. Addig azonban a fent vázaltakhoz hasonló észlelések gyűjtésével és azok részben igenlő, részben tagadó részleteredményeivel kell megelégednünk.

IRODALOM: 1. Böszörményi-Csefkó: Orvosi Hetilap, 1948. 34. – 2. Czerny: Személyes közlés. 1948. – 3. Daeninck-Libre: Schweiz. med. Wchschr., 1948, 78, 903. – 4. Gerendás: Nature, 1946. 157. – 5. Grünthal: Schweiz. med. Wchschr., 1946, 76, 1286. – 6. Huszák: Orvosi Hetilap, 1949. 7. – 7. Margulis-Soloviev-Shubladze: J. Neur. Neurosurg. & Psychiatr., 1946, 9, 63. – 8. Putnam: Arch. of Neurol. and Psych., 1935. 33 – 9. Putnam: et al.: Arch. of Neurol. and Psych., 1947, 57 – 10. Putnam-Chiavacci: Arch. of Neurol. and Psych., 1949, 61 – 11. Reese: cit. Progress in Neurol. and Psych., 1946. – 12. Simon-Solomon: Arch. of Neurol. and Psych., 1935, 34 – 13. Simon-Solomon: Arch. of Neurol. and Psych., 1942, 47 – 14. Stephen-Chandy: Lancet, 1948. 367. – 15. Waterfall-Hunter: Lancet, 1948. 366. – 16. Zerkovitz: Orvosi Hetilap, 1948, 24

Megjegyzés a korrektúráról: a prothrombin-idő meghatározását a Quick-féle egyfázisú módszer Horn-módszításával Horn Zoltán dr. egyet. m. tanár végezte, kinek szivességeért ezúton is köszönetet mondunk. A prothrombin-szintet fentiekben másodpercekben adtuk meg, az újabban szokásos %-os jelzése helyett: tekintve, hogy a kontroll prothrombin ideje mindig 16–20" között volt, a 30, ill. 40-es idő éppen 30%, ill. 20%-nak felelt meg, tehát az anticoagulans klinikai terápiánál szokásos határok között mozgott.

Др. З. Босормени: О некоторых новейших экспериментах по лечению рассеянного склероза. Среди 36 больных рассеянным склерозом на лечение дикумарином у 10 больных появилось небольшое, у 7 намеченное-сомнительное улучшение, 14 остались без изменений, в то время как 5 явно ухудшились, возможность оценки результатов затрудняется в связи с краткостью лечения (3–12 недель) и вследствие того что медикамент у некоторых был дозирован в слишком малых количествах с другой терапией. Один из ухудшившихся случаев, который кончился почти смертью указывает на опасность лечения при наличии понтобулбарных очагов. 10 пациентов получили мианезин, другие 10 релаксил. Воздействие на неврологическую картину (уменьшение спастичности) расстройство рефлексов и чувствительности, как и эуфория были проходящими, но наблюдение как будто докazuje, что центральный пункт нападения глицеринных эфиров находится в большом мозгу. 5 больных получили парпанит в течении 2–6 месяцев у них спастичность немного уменьшилась, у 2-х больных уменьшился и интенционный тремор. Наилучшим эффектом этого лекарства является эуфоризация, которая может быть развилась вследствие присутствия субклинически фронто-мезенцефалитических очагов. В то время как дикумарин при рассеянном склерозе нельзя рекомендовать терапевтически, другие 2 лекарства могут быть применены тк-кк они имеют эвантуальное благоприятное симптоматическое воздействие.

Z. Böszörményi (Neuropsychiatric-university-clinic, Budapest): New therapeutic trials of disseminated sclerosis. From among 36 patients suffering from disseminated sclerosis after dicumarin-treatment the condition of 10 patients has shown moderate improvement, in 7 cases the improvement was doubtful, 14 remained unchanged and 5 showed marked deterioration. The validity of these results is made uncertain by the short duration of treatment (3–12 weeks) the drugs having been given in too small doses in some cases, while in others dicumarin was given together with other therapy. In one of the deteriorated cases, which nearly ended lethally, the danger of administering dicumarin in the presence of pontobulbar foci was shown. 10–10 patients have been given myanesin resp. relaxil, with an only temporary effect on the neurological picture and with an also transitory euphoria, but the findings seem to prove that the main point of effect is localised to the cerebrum. Parpanit has been given to 5 patients for 2–6 months, with but a little diminution of spasticity, and in 2 cases of the intentional tremor; of greatest value was the euphorizing effect of the drug which might have been due to the presence of subclinical frontomesencephalic foci. While dicumarin cannot

be recommended as a therapy for disseminated sclerosis the other 2 drugs may be applied owing to their possible symptomatic ameliorating effects.

Kommentár

Szerkesztőségük felkérésének megfelelően megjegyzéseket szeretnék fűzni *Böszörményi Zoltán dr. „A sclerosis multiplex néhány újabb kezelési kísérletéről”* című, 50 évvel ezelőtt az Orvosi Hetilapban megjelent dolgozatához (2). A kommentárnak szomorú aktualitást ad, hogy a szerző ez évben (márc. 10-én) hunyt el, 87 éves korában. A debreceni orvosi egyetemen végzett, belgyógyász, majd ideggyógyász lett, 1941–44-ig a budapesti Neurológiai Klinikán *Benedek professzor*, majd 1948-ig *Horányi professzor* mellett működött. 1951-től 71 éves koráig, 1984-ig, az Országos Ideg- és Elmegyógyintézet pszichiáter főorvosa volt. Rendkívüli tehetségű polyglott tudós volt, több mint négyszáz közleményt írt.

Böszörményi dolgozatának korabeli időszerűségét bizonyítják a megírásával egyidejű magyar nyelvű közlések. A század negyvenes éveinek végén – ugyanúgy, mint napjainkban – a sclerosis multiplex (SM) patogenezise ismeretlen volt. *Huszák és Szék* (4) az Orvosi Hetilapban szó szerint ezt írták: az SM „etiológiája teljesen homályos előttünk”, majd kifejtették, hogy a demyelinisatiót nem okozhatja közvetlenül „microorganizmus”, hanem: „legfeljebb annak csak közvetett hatásai jutnak el az idegrendszerhez”. A cikk megírása előtti időszakban az SM eredetéről két felfogás állt egymással szemben. A *Putnam-féle vascularis theoria* (1933) alapja az volt, hogy SM-es betegek központi idegrendszerének fehérállományban a venulák thrombosisát találták, amelyet a myelin lebomlása során felszabadult „thromboplasztikus anyagok” hatásával magyaráztak (10). A másik elmélet *Pettétől* (1942) származott, ez jelenleg is tartja magát. Pette az SM szövettani elváltozásait a postvaccinációs és a kísérletes szérumoltásos demyelinisációs folyamatok analógiája alapján az allergiás-hyperergiás betegségek csoportjába sorolta (9).

Böszörményi és Csefkó (1948) a Horányi klinikáról, a szóban forgó közlemény előtt két évvel szintén Putnam adataira hivatkozva, ezt írják: „valószínűnek látszik..., hogy a betegség létrejöttét mikrothrombusok okozzák” (1). Böszörményi képzett belgyógyászként Csefkó István kórtanással 40 SM-es beteg vérésejét vizsgálta meg Gerendás-módszerrel. A betegek szérumának trombin-inaktiváló képessége a kontrollokéhoz viszonyítva 27–45,5%-kal alacsonyabb volt. Ebből arra következtettek, hogy a betegek thrombosis-készsége fokozott. Megjegyzem, hogy a betegek mozgásképességéről nincs adat. Feltehetően a kimutatott thrombosis-hajlam alapozta meg az 1950-ben végzett terápiás kísérletet, melynek során 36 SM-es betegnek 3–12 héten át dicumarint adtak. A prothrombinszintet a Quick-féle módszerrel határozták meg. A bevezetésben Böszörményi – óvatos kritikával – „Putnam-ék” adatait idézi, mely szerint „dicumarin adásával 27 remittáló beteg közül 23-nál a lökészerű rosszabbodást meg tudták akadályozni...” Saját eredményeiket az alábbiakban foglalják össze: javulást állapítottak meg 10 betegnél, „jelzett problematikus” javulást 7 betegnél, 14 beteg változatlan maradt, 5 beteg állapota

romlott. A szerző megállapítja, hogy elsősorban azok a betegek javultak, akiknél a folyamat 2 évnél fiatalabb volt. Ebből, arra következtet, hogy a javulás összefüggése a gyógyszeres kezeléssel nem bizonyítható, mert ebben a csoportban a spontán javulás a betegség természetéhez tartozik. Csak egy betegnél észleltek haematuriát, amelyet K-vitamin adásával megszüntettek. Megemlíti még, hogy a nem kellőképpen javult betegeket roboránsokkal, „egyeseket ismételt microtransfúziókkal”, másokat „sajátvér-injekciókkal” kezeltek (ezeket a módszereket alkalmazni ma már tilos, ugyanis schubot válthatnak ki). A betegek egy része tünetileg ható izomtónus-csökkentő kezelést is kapott (myanesin, parpanit).

Böszörményi a cikkben megemlíti, hogy a spasmus oldására a glicerínéter vegyületeket kúraszerűen is használták, ezek közül a magyar Egger-gyár által előállított Relaxil mutatkozott hatásosnak, amelyet 2–3 napon keresztül intravénás és muscularis formában is alkalmaztak. A magyar készítmény nem volt olyan jó hatású, mint a külföldi myanesin. Erről ugyancsak 1948-ban Zerko-witz, Lehoczky Tibor tanársegédje az Orvosi Hetilapban közölte kísérletes vizsgálatait.

A korabeli irodalom és a cikk megjelenését követő évek összefoglalóinak ismeretében azt gondolhatnánk, hogy a véralvadásra ható kezelés SM-ben tévút volt. Böszörményi még nem tudhatott a Fog által 1951-ben közölt corticotropin-kezelésről. *Kabat és mtsai* (5) a cortison hatását majmokon próbálták ki (1952), melyeknél kísérletes encephalomyelitist idéztek elő. A perivénás gyulladásos szöveti reakció cortison hatására jelentősen csökkent. A Lancet 1961-ben közölte *Miller és mtsai* (8) munkáját nagyobb számú SM-es beteg prednisolon-kezeléséről, ekkor már a betegség „autoallergiás-gyulladásos” eredetét bizonyítottak vélték.

Böszörményi cikkében a szimptomás kezelésre vonatkozó terápiás próbálkozások előre mutatnak, ha meggondoljuk, hogy a spasmus csökkentésére a Relaxil csaknem 20 éven keresztül alkalmazásban volt. A nátrium-dantrolén-kezelésről, amely a myostaticus reflexív aktivitását csökkenti, először 1973-ban jelentek meg hosszabb klinikai tanulmányok (3, 7).

Az ismeretlen etiológiájú betegségek kísérleti jellegű tüneti kezelésének kategorikus bírálata sohasem helyénvaló. Tegnap is ismereteink alapján megállapíthatnánk, hogy Böszörményi doktor helyesen foglalt állást az SM-es betegek antikoaguláns kezelésével szemben, de a mai ismeretek könnyen megcáfolhatják a kijelentésünket. Ez történt ebben az esetben is. Két évvel ezelőtt ugyanis *Karussis és mtsai*, (6) az SM új nozológiai egységének lát-

szó kórformákról számoltak be. A neuromyelitis optica-ban, progresszív myelopathiában és spinocerebellaris betegségformákban szenvedő betegeknél cardiolipin-ellenes antitesteket mutattak ki. A betegek tünetei, kórlefolyásuk és liquorleleteik (az oligoclonalis gammopathia hiánya) hasonlóak voltak. A mágnes rezonancia-vizsgálatok a primaer progresszív SM-hez hasonló elváltozásokat mutattak ki. Az antiphospholipid syndroma egyéb klinikai jeleit (abortusok, vénás thrombosisok) nem észlelték. Feltételezik, hogy ezeknél a betegeknél vascularis (ischaemiás) mechanizmusok is szerepet játszanak a demyelinisatio létrejöttében. Ennek alapján javasolják a betegek aszpirin vagy „anticoagulans” kezelését. Ugyanúgy, ahogy Putnam (11) javasolta és ahogy Böszörményi tette. Elgondolkoztató, hogy az SM vascularis etiológiájának hypothesis nem a fenti alcsoportba tartozó betegek vizsgálatából származott-e.

Az elmúlt ötven év alatt az SM neuropatológiai vizsgálata alapján újabb betegcsoportokat ismertek fel. Az interferonokkal végzett terápiás próbálkozások még messze vannak az oki kezeléstől. Böszörményi doktor cikke tehát, az SM terápiájának szempontjából tekintve, még mindig időtálló és egyben ötletadó olvasmány.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondok Simó Magdolna dr.-nak, az irodalmi adatok összeállításáért.

IRODALOM: 1. Böszörményi Z., Csefkő I.: Thrombin-inaktiválási vizsgálatok sclerosis multiplexnél. Orv. Hetil., 1948, 34, 529–533. – 2. Böszörményi Z.: A sclerosis multiplex néhány újabb kezelési kísérletéről. Orv. Hetil., 1950, 11, 345–348. – 3. Gelenberg, A. J., Poskanzer, D. C.: The effect of dantrolene sodium on spasticity in multiple sclerosis. Neurology, 1973, 23, 1313–1315. – 4. Huszák I., Szák J.: Adatok a sclerosis polyinsularis kórtanához. Orv. Hetil., 1949, 7, 201–205. – 5. Kabat, E. A., Wolf, A., Bezer, A. E.: Studies on acute disseminated encephalomyelitis produced experimentally in rhesus monkeys. J. Immunol., 1952, 68, 265–268. – 6. Karussis, D., Leker, R. R., Ashkenazi, A. és mtsai: A subgroup of multiple sclerosis patients with anticardiolipin antibodies and unusual clinical manifestations: Do they represent a new nosological entity? Ann. Neurol., 1998, 44, 629–634. – 7. Mayer, N., Mecomber, S. A., Heman, R.: Treatment of spasticity with dantrolene sodium. Am. J. Physical Med., 1973, 52, 18–29. – 8. Miller, H., Newell, D. J., Ridley, A.: Multiple sclerosis. Treatment of acute exacerbations with corticotrophin. Lancet, 1961, 18, 1120–1122. – 9. Pette, H.: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. 1942. Leipzig, Georg Thieme 1942. – 10. Putnam, T. J.: The pathogenesis of multiple sclerosis: A possible vascular factor. N. Engl. J. Med., 1933, 209, 786–790. – 11. Putnam, T. J., Chiavacci, L. V., Hoff, H. és mtsai: Results of treatment of multiple sclerosis with dicoumarin. Arch. Neurol. Psychiat., 1947, 57, 1–13.

Szirmai Imre dr.

A rendezvények és a kongresszusi híryananyagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó

Emond-Rowland-Welsby: A fertőző betegségek képes atlasza

A fertőző betegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint néhány ritkább fertőző betegségnek a bőrön és a nyálkahártyán jelentkező tüneteit. A kötet nem csupán képes atlasz, hanem egyúttal diagnosztikus útmutató is. A kötet főbb fejezetei a bakteriális, gombás, vírus- és protozoon fertőzésekkel, valamint az egyéb betegségekkel foglalkoznak, és betekintést engednek a modern infektológiába, ezzel segítve a betegellátás javítását.

Ár: 9300,- Ft

Leven-White: Bőrgyógyászati atlasz

Az eredeti, angol nyelvű mű igazi sikert aratott Amerikában és Európában egyaránt, mintegy 400 000 példányban kelt el. A kötet a gyakorló bőrgyógyászok és mindazon klinikusok részére készült, akik szeretnék elmélyedni a bőrgyógyászati betegségekben. A több mint 650 színes képet tartalmazó szakkönyv a morfológiai rész után a gyermekbőrgyógyászat és felnőttbőrgyógyászat tárgykörébe tartozó legfontosabb ismereteket mutatja be.

Ár: 4900,- Ft

Taylor-Raffles: Gyermekgyógyászati képes atlasz

A klinikai tünetek vizuális felismerése ma is alapvető fontosságú a gyermekkori betegségek diagnózisának felállításakor és a terápia megtervezésében. Ez a könyv mintegy 700 színes képen mutatja be az egyes gyermekbetegségek legfontosabb klinikai megnyilvánulási formáit. A fotókhoz rövid magyarázatok tartoznak, amelyek a diagnózishoz vezető útra terelik a figyelmet. Az egyes fejezetek: – Az újszülött – Fejlődés az első életév folyamán – Szívbetegségek – Légzőrendszeri betegségek – A gyomor-bélhuzam megbetegedései – A vese és a húgyutak megbetegedései – Idegrendszeri megbetegedések – Vértérendszertől megbetegedések – Endokrin és anyagcsere-betegségek – Reumatológiai és mozgásszervi betegségek – Bőrgyógyászati megbetegedések – Fertőzés és immunitás – Nem baleseti sérülés és elhanyagolás – Gyermeksebészet és fül-orr-gégészet – Szemészeti megbetegedések. A leírásokon kívül a szerzők közlik a klinikai adatokat összefoglaló, rövid esetismertetőket és a nemzetközi statisztikai adatokat. Elsősorban gyermekgyógyászok, háziorvosok, belgyógyászok figyelmébe ajánljuk a kötetet.

Ár: 4900,- Ft

Timmis-Brecker: Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza

A kardiológiai diagnózis ma is elsősorban a gondos kórelőzményen és fizikai vizsgálaton alapszik. Emellett számos non-invazív és invazív, nagy információtartalmú vizsgálat áll rendelkezésre, amelyek végül is megerősítik a kórismét, segítségükkel megtervezhető a legoptimálisabb kezelés. A jelen kötet 600 kiváló minőségű kép sorozatán keresztül mutatja be a klinikumban kiterjedten alkalmazott vizsgálat-eljárásokat és ezek értékét-értékelését adja sokféle gyakori és ritkább szívbetegségben. A bevezető fejezetet az alábbiak követik: – A szívbetegség tünetei – Coronaria szívbetegség – Szívelégtelenség – Billentyűhibák – A myocardium betegségei – A pericardium betegségei – Tachyaritmiák – Vezetési zavarok – A mellkasi aorta betegségei – Felnőttkori congenitalis betegségek – Szívtumorok – Pulmonalis szívbetegség. A kötetet hivatkozásokkal és tárgymutatóval egészítették ki a szerzők.

Ár: 4500,- Ft

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a kiadóban, a Springer-hálózat árusítóhelyein és az orvosi szakkönyvesboltokban.

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levél cím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: SpringerKiadó@mail.matav.hu



Springer

Megrendelőlap

(OH 2000/36)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Emond-Rowland-Welsby: A fertőző betegségek képes atlasza példányban, 9300.- Ft/pld. áron,

Leven-White: Bőrgyógyászati atlasz példányban, 4900.- Ft/pld. áron,

Taylor-Raffles: Gyermekgyógyászati képes atlasz példányban, 4900.- Ft/pld. áron,

Timmis-Brecker: Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza példányban, 4500.- Ft/pld. áron.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címezte:

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

(Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.)

.....
aláírás

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Aktivitás, étkezés, súlyváltozás: a serdülés kora előtti és az adolescens fiúk és lányok longitudinális vizsgálata. Berkey, C. S. és mtsai (URL: <http://www.pediatrics.org/cgi>): Pediatrics, 2000, 105, 854.

A szerzők 6149 lányt és 4620 fiút vizsgáltak szerte az Egyesült Államokból. A vizsgáltak életkora 9–14 év volt, az 1996. és 1997. évi adataikat hasonlították össze. A lányok testtömegindexe: kg/m^2 (testsúly/testfelszín²) nagyobb kalóriabevitel után, mint a fiúk. A fiúk testtömegindexe jobban nőtt azokban, akik több időt töltöttek televízió-, videónézéssel, vagy játékkal. Mind a fiúk, mind a lányok kalóriabevitelére 1996 után emelkedett. A testtömeg-index évről évre kifejezettebben nőtt azokban a lányokban, akik nagyobb kalóriabevitelről számoltak be és a testi aktivitásuk kevesebb volt a testtömeg-index mérésének két éve között.

Jakobovits Antal dr.

Állandó hasmenés és rejtett vipomák a gyermekkorban. Murphy, M. S. és mtsai (Department of Gastroenterology and Nutrition, Department of Oncology, Birmingham Children's Hospital, Birmingham): BMJ, 2000, 320, 1524.

A vipoma vazoaktív intestinalis polipeptideket (= VIP) és katecholamint kiválasztó daganat. Gyermekkorban a legtöbbje a szimpatikus ganglionok vagy a mellékvesevelő embrionális őseiktől származó ganglioneuroma vagy ganglioneuroblastoma. Gyakran csak szekretoros hasmenésben nyilvánul meg, mert a bél mucosa víz- és elektrolit-hiperszekrécióját okozza. A plazma VIP-, a vizelet katecholamin- és a széklet Na-koncentrációja magas.

A szekretoros diarrhoea a fejlődő országokban, ahol az enterotoxinokat termelő *Escherichia coli* endemiás, gyakori, a fejlett világban ritka; a vizes széklet jellemzi, amely szemben az ozmotikus hasmenéssel, a koplalás alatt is folytatódik. A kórkép súlyosságát könnyen alábecsüljük, mert a széklet-

ben lévő víz alig különböztethető meg a vizelettől, ezért hasznos lehet a vizeletkatéter behelyezése. A tumor gyakran látható képalkotó eljárásokkal. Ha a beteg időabló vizsgálato- kon és kezeléseken esik át, a diagnózis késik, ami súlyos következményekkel járhat.

A szerzők hat 8–24 hónapos gyermek esetét ismertetik, 6 héttől 18 hónapig tartó hasmenéssel. Négyenél hypokalaemiát mutattak ki. Ötnél megnézték és magasnak észlelték a vizelet katecholamin-tartalmát. Négyenél vizsgálták és emelkedettnek találták a plazma VIP-szintjét. Egy esetben tapintással, ötször képalkotó eljárással ismertek fel 4 ganglioneuromát, ill. 2 ganglioneuroblastomát.

A mellkas és a retroperitoneum paravertebralis teréből, a praesacralis és a suprarenalis régióból 4–8 cm átmérőjű tumort távolítottak el. Műtét után a hasmenés minden esetben azonnal megszűnt és a plazma VIP-koncentrációja normalizálódott.

A hat gyermek közül négyben először gastrointestinalis zavarra gondoltak. A kivizsgálás miatt a diagnózis 3–18 hetet késett. A betegeket koplaltatták, gyógyszerrel, tehéntej- és glutentmentes étrenddel próbálkoztak, közben ötten malnutritós állapotba kerültek.

A diagnózis egy gyermeknél nem késett, akinél tapintani lehetett a hasi daganatot. Ő nem gyengült le.

Kollár Lajos dr.

A serdülő lányok emlőproblémái. Alderman, E. M. (Adolescent Ambulatory Services, Montefiore Medical Center, Bronx NY, USA): Contemp. Pediatr., 1999, 16, 99–120.

Az emlőfejlődés gyakran az első jele a pubertás kezdetének. A thelarche a fehérbőrű rasszban 9,8, az afrikai-amerikaiakban pedig 8,9 éves korban kezdődik, az emlőbimbó kezd mutatkozni és tapintható az enyhén nagyobbodó udvara. A thelarche a növekvő petefészek ösztrogén-szekréciójának eredménye, amely serkenti a tejvezeték és a stroma fejlődését. Ezután ebben a stádiumban kezdődik a zsírszövet lerakódása. A progeszteron az alveolu-

sok és lebenyek növekedését váltja ki és a szekréciós képességet is fenntartja. A 4. Tanner-féle vagy szexuális érettségi fok rendszerint egybeesik a menarchéval. A legtöbb nőnek az egyik emlője enyhén nagyobb, mint a másik. Aszimmetriát okozhat nagy juvenilis fibroadenoma vagy cystosarcoma phylloides. Pszeudoaszimmetria keletkezhet scoliosis vagy mellkas-abnormalitás, mint pectus excavatum következtében. Pubertás előtti trauma vagy fertőzés szintén okozhat aszimmetriát.

A juvenilis hypertrophia az emlőszövet egy vagy kétoldali lényeges megnagyobbodása, ami rendszerint a Tanner-féle 4. fokozat idején kezdődik. A redukciós emlőplasztikát a serdülés korának végén lehet végezni, amikor az emlő nagysága már legalább 6 hónapja stabil.

Az emlő vizsgálata először ülő helyzetben történik, amikor a fejlődési fok állapítható meg. Így észlelhető az esetleges bimbóedvürülés. A periareolaris szőrzet gyakori a Földközi-tenger tájáról származókban. A vizsgálandó egyént lefektetve az egyik karját a nyaka mögé helyezve tapinthatók a hónalji nyirokcsomók és emlőszövet. Az emlőt koncentrikusan tapintjuk a felső kvadránsban kezdve a bimbóudvar körül és végül a bimbót. A bimbót finoman préselve figyeljük ürül-e folyadék. A másik oldalon mindezt megismételjük.

A fejlődési rendellenességek között a leggyakoribb a polythelia vagy számfeletti bimbó, a népesség közel 2%-ában fordul elő. Ez az emlőléc mentén a hónaljából a lágyéktájiig bárhol előfordulhat. Lehet egy- és kétoldali. A számfeletti bimbó lehet kis pigmentált folttól kezdve a teljesen kifejlett bimbóig és udvarig. A polymastia és polythelia családi előfordulása is lehet. Másik gyakori fejlődési rendellenesség a befelé fordult bimbó. Ha kézzel nem lehet kiemelni, a szoptatás nehezített és fennáll a fertőzés veszélye.

Ösztrogénhiányos állapotokban emlősorvadás következhet be.

Serdülő lányokban előforduló emlőképletek 2/3-a fibroadenoma. Tömött, rugalmas, nem érzékeny, hetek-hónapok alatt növekedő képlet. Ha gyorsan nő, vagy a 3 cm-es átmérőt meghaladja, el kell távolítani. A serdülő lányok közel 10%-ában fordul elő a fibrocystás elváltozás. Leggyakoribb tünetei a fájdalom, a duzzanat, csomósodás rendszerint a külső, felső kvadránsban. A tünetek a menstruá-

ció előtt súlyosbodnak. A beteg progeszteronszintje csökken, de az ösztrogén nem, ezért az ösztrogén–progeszteron arány felborul.

Mastitis leggyakoribb kórokozója a *Staphylococcus aureus*, ritkábban az *Escherichia coli*, a *Pseudomonas*, *Streptococcus*. Jó hatásúak a cephalosporinok, vagy erythromycin.

A cystosarcoma phylloides és a rák serdülőkorban nagyon ritkák.

Savós–véres váladék ürülhet a bimbóból intraductalis papilloma esetén, koccogóknál az ing dörszölése miatt.

A galactorrhoea terhességen és gyermekágyon kívül endokrin zavar tünete lehet. A 100 ng/ml-nél magasabb prolactinszint esetén a hypophysis vizsgálatra szükséges.

A gynaecomastia serdülőkori fiúkban egy- vagy kétoldali lehet. Feltehetően a receptorok fokozott érzékenysége lehet az ösztrogénekkel szemben vagy az ösztrogén–androgén egyensúly változott meg. Előidézhetik még szteroidok, gyógyszerek, narkotikumok, vese-, májbetegség, Klinefelter-szindróma, hereelégtelenség.

A legtöbb serdülő lánynál elegendő a fizikális emlővizsgálat és a fejlettségi fok megállapítása. Ritkán válik szükségessé a további részletes vizsgálat és a sebésszel való konzultáció.

Jakobovits Antal dr.

Vesicoureteralis reflux ikertestvérekben. Kaefer, M. és mtsai (Riley Children's Hospital, 702 Barnhill Dr., Room 1739, Indianapolis, IN 46202, USA): *Pediatr.*, 1999, 105, 800–804.

A vesicoureteralis reflux a húgyivari traktus leggyakrabban öröklött betegsége. Ez a kórkép akkor eredményeződik, amikor a hólyagba vezető ureter nem képes a vizelet egyirányú folyását a húgyvezetéből a hólyagba biztosítani. A szerzők 52 kettes és 5 hármas ikertestvérről számolnak be. Dizygota párokban a lányikrek refluxa gyakoribb (44%) mint a fiúké (27%). A leggyakoribb tünet a fertőzés, kevés betegnek hydronephrosis van. A reflux a monozygotákban 100%-ban, a dizygotákban 50%-ban oldódik. A vesicoureteralis reflux az Egyesült Államok 400 ezer újszülöttében fordul elő évente. Magatartási tényezők is befolyásolják a refluxot, így a dysfunktionális vizelési mód. A betegek 14%-a tünetmentes. A dizygota ikrek esélye a ref-

luxra olyan, mint általában a szinguláris újszülötteknek. A monozygoták nagyobb gyakorisága genetikai transzmisszióra utal. A dizygota ikrek adatai az autoszomális domináns átvitelt támasztják alá.

Jakobovits Antal dr.

Fejlődési rendellenességek

Acardiacus ikerterhesség; triszómia 2-vel társultan. Blaicher, W. és mtsai (P. O. Box 41, A-1097 Wien, Ausztria): *Hum. Reprod.*, 2000, 15, 474–475.

A 26 éves először terhesnél ultrahanggal egy magzatot találtak, egy alig észrevehető és nehezen azonosítható struktúrával. Magzati distressz miatt a 2860 g-os egészséges lányt a terhesség 42. hetében császármetszéssel hozták világra. Külön amnialis burokban jött világra a 9 cm hosszú acardiacus iker a monochorialis lepénnyel. Az acardiacus karyotypusa 47,XX,+2 volt. Az apa, az anya és az egészséges lány karyotypusa normális.

Jakobovits Antal dr.

Az autizmus praenatalis és perinatalis rizikótényezői. Burd, L. és mtsai (Child Education and Treatment Program, 1300 S. Columbus Rd., Grand Forks, ND 58202, USA): *J. Perinat. Med.*, 1999, 27, 441.

Az autizmus és a mindent átható fejlődési rendellenességek csecsemő- és gyermekkorban kezdődnek és gyakran élethossziglan tartó, súlyos károsodást eredményeznek. Sok autista vagy mindent átható fejlődési zavar gondozást igényel az egész élet folyamán. Lényeges genetikai közreműködés van ezekben a rendellenességekben. Az autista testvéreikben az előfordulás 2–5%, ami az átlagos népesség ötvenszerese, ahol több eset fordul elő, a rizikó 8%-os, azaz 200-szorosa az átlagos populációnak. Dizygota ikrekben a konkordáns előfordulás 3–9%, monochorialisokban 64–91%.

A szerzők 1980 óta 144 autista beteget regisztráltak. A férfi nem 3–5-szöröse a nőinek. Ötvenöt (70%) férfit és 23 (30%) nőt hasonlítottak össze 275 férfi és 115 női kontrollal. A születési súlyuk hasonló volt: az autistáké 3239 g, a kontrolloké 3403 g. Az ala-

acsonyabb iskolázottsági szint az autizmusra rizikótényező (23%). A terhesgondozás késlekedése 29%-os.

Végül 5 változó játszana szerepet az autizmus keletkezésében: a kis születési súly, az anya alacsonyabb iskolázottsága, a terhesgondozás késői kezdete, megelőző terhességmegszakítás, az apa idősebb kora.

Jakobovits Antal dr.

Zebrák a nappali szobában: az autizmus változó képe. Accardo, P., Brostwick, H. (Department of Pediatrics, New York Medical College, Valhalla, NY 10595, USA): *J. Pediatr.*, 1999, 155, 533.

Az autizmus a gyermekgyógyászati fejlődéstan fokozódó érdeklődést kiváltó területe. Ezt a majdnem járványos növekedést mutatja, hogy régebben 10 000 közleményből 4, jelenleg pedig 100-ra jut egy autizmussal foglalkozó publikáció. Ez egyrészt a klinikusok nagyobb érzékenysége, másrészt a meghatározás határvonalainak kiterjesztésével magyarázható. Az autizmus sok orvosi szindrómával mutat kapcsolatot, de egyik sem bizonyult okozati társulásnak.

A közölt szénhidrát-intolerancia nagy gyakorisága nem meglepő, mivel a leggyakrabban gastrointestinalis panaszai az autista gyerekeknek az idült hasmenés, gázképződés, hasi feszülés és diszkomfort. A betegek magatartásának tünetei legalábbis részben a gyomor–bél betegség reakciói lehetnek. Így az éjszakai ébrenlét esetén a gyermekek 88%-ában szövettanilag igazolt reflux oesophagitist találtak. A további vizsgálatok élettani abnormálisakat mutattak ki.

Jakobovits Antal dr.

Neurológia

Időskori epilepszia. Stephen, L. J., Brodie, M. J. (Epilepsy Unit, University Department of Medicine and Therapeutics, Western Infirmary, Glasgow, UK): *Lancet*, 2000, 355, 1441.

Az epilepsziás rohamok előfordulása az életkor függvényében nagyjából U alakú görbét mutat: újszülött-, ill. csecsemő-gyermekkorban gyakoriak, majd kb. 25–50 év között ritkábbak és idős korban, főként 65 év felett, jelentősen

megnő gyakoriságuk. A rohamok többnyire fokális kezdetűek, másodlagos generalizációval, vagy anélkül.

A betegség okai: idős korban az idiopátiás epilepszia ritkán fordul elő. A leggyakoribb kiváltó faktor a cerebrovascularis megbetegedés, főként corticalis lokalizációjú, ill. nagyobb vérzéses területeket tartalmazó infarctus esetén jelentkezik. Kiváltó oka részben szisztémás, metabolikus, részben lokális: ischaemia, oedema, citotoxikus anyagok és megváltozott neurotransmitter-aktivitás. Epilepsziával társuló ischaemiás kórkép esetén a mortalitás magasabb és magas a krónikus epilepszia kialakulásának valószínűsége. Subarachnoideal ischaemia esetén a rohamok azonnal, vagy órákon belül jelentkeznek és a krónikus epilepszia kialakulásának esélye alacsonyabb. A nem vascularis eredetű demenciák is gyakran járnak epilepsziás rohamokkal, főként az Alzheimer-kór, a Pick-kór és a Creutzfeldt-Jacob-kór. A tumorok (gliomák, meningeomák, metastázisok), a fejet ért traumák (subduralis haematoma!), az alkoholelvonás, a különféle gyógyszerek (például antibiotikumok, antidepresszánsok, antipsychoticumok, béta-blokkolók, cyclosporin, levodopa, prednison, helyi érzéstelenítők stb.) központi idegrendszeri gyulladások, anyagcserezavarok, szívbetegség, tüdőbetegség (agyi anoxia), uraemia, hypothyreosis, hypoglykaemia, elektrolit-zavarok, májelégtelenség, hypertensiv encephalopathia, agyi vasculitis az epilepsziás rohamok ritkább kiváltó faktorai.

Kivizsgálás, diagnózis: igen fontos az, hogy – főleg idős korban – az eszméletvesztésnek az epilepszián kívül számos más oka is lehet: szívritmuszavarok, hypoglykaemia, hyperglykaemia, carotis sinus hyperaesthesia, orthostaticus hypotensio, gyógyszerhatás, vasovagalis reflex. Ezért az anamnézist és a heteroanamnézist gondosan fel kell venni (bevezető tünetek, inkontinencia, eszméletvesztés alatti jelenségek, majd az azt követő időszak jellemzői, társuló betegségek stb.). A differenciáldiagnosztikában felmerülő egyéb betegségeket ki kell zárni (EKG, carotis-vertebralis duplex scan, orthostaticus vérnyomás-mérés, laboratóriumi paraméterek vizsgálata, tilt-teszt, pajzsmirigy-funkció). Ha úgy véljük, hogy az eszméletvesztés epilepsziás eredetű volt, akkor fontos a képkeltő vizsgálatok (koponya-CT, MRI) elvégzése a különféle cerebrális

rendellenességek tisztázására. Az EEG (electroencephalograph) nem elég érzékeny és specifikus, idős korban 12–38%-ban egészségesekben is kimutathatók EEG-abnormalitások és post-stroke epilepsziában, valamint agydaganat által okozott epilepsziában csak 10–20%-ban pozitív. Viszont hasznos lehet az epilepszia tipizálásában és a non-convulzív status epilepticus diagnosztizálásában, amikor is folyamatos epileptiform aktivitás regisztrálható.

Ellátás: nagyon fontos a beteg- és a hozzátartozók felvilágosítása a betegség természetéről, a – többnyire élet-hosszig tartó – gyógyszeres kezelés szükségességéről. A kezelés többnyire gyógyszeres, sebészi megoldás ritkábban jön szóba (például tumorok, subduralis vérzés). Tanácsokat kell adni az életmódra vonatkozóan is. Az antiepileptikus gyógyszerek rendelésénél figyelembe kell venni azt, hogy idős szervezetben a gyógyszerek farmakokinetikája megváltozik.

Antiepilepticumok: carbamazepin: hatásos a parciális és tónusos-klónusos generalizált rohamokban. Más, lipidoldékony gyógyszerek metabolizmusát gyorsíthatja és a mellékhatások (hányinger, szédülés, fejfájás, kettős látás, ataxia) idősekben gyakrabban jelentkeznek. Ezenkívül növeli az osteomalacia és osteoporosis előfordulását. A phenytoin szintén parciális és tónusos-klónusos generalizált rohamokban alkalmazható. Terápiás dózisban a kognitív funkciókat nem károsítja. További előnye, hogy napi egyszeri adagolásban is adható. De ügyelni kell arra, hogy a lassabb elimináció a gyógyszer toxikus szintjét idézheti elő, mely neurotoxikus hatású. Szintén növeli az osteoporosis és osteomalacia veszélyét. A valproat minden rohamtípusban adható, idős korban is általában jól tolerálható. A többi gyógyszer metabolizmusára nincs hatással. Mellékhatásként tremort okozhat. A phenobarbital parciális és generalizált rohamokban is adható. A mellékhatásai (szedatív hatás, magatartásváltozás) és az enziminduktor hatása miatt a legtöbb országban már nem használják. A modern antiepileptikumok az idősek kezelésében még nem igazán terjedtek el, pedig lényegesen jobb a mellékhatásprofiljuk és kevesebb gyógyszer-interakcióra kell számítani alkalmazásuk során. A lamotrigin monoterápiában hasonló hatásspektrumú, mint a carbamazepin,

de jobban tolerálható és nem hat a májenzimekre. A gabapentin fokális kezdetű rohamok adjuváns kezelésére alkalmas. Az antacidumok és a cimetidin rontja a biológiai hozzáférhetőségét. Magas dózisban neurotoxikus, a kognitív funkciókra nincs negatív hatással. Az oxcarbamazepin a carbamazepinhez hasonlóan alkalmazható, de szelektívebb enziminduktor hatású és így például a warfarin metabolizmusára nincs hatással. Mellékhatásai a carbamazepinéhez hasonlóak, de emellett még hyponatraemiát is okozhat, mely külön odafigyelést igényel.

A gyógyszeres kezelés gyakorlata: hasznos az antiepileptikumok szérumszintjének időszakos ellenőrzése az optimális gyógyszer mennyiség meghatározásához és a gyógyszeres kezelés ellenőrzéséhez. A gyógyszert mindig a lehető legkisebb adagban kezdjük adni és csak lassan emeljük a mennyiséget. Ha lehet, monoterápiára törekedünk. **A szerzők az alábbi sémát alkalmazzák:** a legtöbbször lamotriginnel kezdenek (25 mg naponta 2 hétig, majd 2×25 mg 2 hétig, majd ezt követően 2×50 mg). Alternatíva lehet a valproat (500 mg naponta 2 hétig, majd 2×500 mg). A carbamazepin a harmadik választási lehetőség, ennek a javasolt kezdő adagja nem több, mint napi 100 mg, ez emelhető, általában 2×200 mg-ig. Ha a monoterápia nem elégséges, lamotrigint és alacsony dózisú valproat kombinációját alkalmazzák. Hatásos lehet a carbamazepin-gabapentin kombináció is.

Prognózis: időseknél általában hosszabb a postictalis fázis, gyakoriak az esések, égések, törések, lágyrészsérülések, ezek mind hatással vannak a beteg életminőségére, a mások segítségére szoruló beteg szocioökonomiai statusa romlik. Az idős, epilepsziás betegek mortalitása magas, főként azoké, akik status epilepticusba kerülnek, de a váratlan, hirtelen halál is gyakoribb. A megfelelő gyógyszeres kezelés 70%-ban rohammentességet ad, a progresszív neurodegeneratív kórképek, ill. a cerebrovascularis betegségek esetén rosszabb a prognózis. Optimális rohamkontrollal, szoros utánkövetéssel és pszichés támogatással segíthetjük a betegeket leginkább abban, hogy a lehetőségekhez képest a legjobb életminőségük legyen.

Mód Gabriella dr.

A kávé- és a koffeinfogyasztás kapcsolata a Parkinson-kór kockázatával. Ross, G. W. és mtsai (Department of Veterans Affairs, Honolulu, Hawaii és még 14 intézet): JAMA, 2000, 283, 2674.

A 12 szerző a Honolulu Heart Program keretében kapcsolatot keres a Parkinson-kór előfordulása, valamint a kávé és az étrendi koffein fogyasztása között. 1965 és 1968 között 8004 Hawaiiiban élő japán adatait dolgozták fel és követték 30 éven át. Az életkoruk átlaga 53 év (45–68).

A Parkinson-kór a 65 év feletti lakosság 3%-ában lép fel. A genetikai alakja ritka, ezért a késői megjelenése főleg környezeti tényezők eredménye. A tanulmányba nem vették be a neurodegeneratív, a cerebrovascularis, a gyógyszer, a trauma vagy a postenkephalitises parkinsonismus eseteket.

A megfigyelt 8004 személy között 102 Parkinson-kórt észleltek. Ekkor az életkoruk 54–89, átlag 73,6 év volt. A szerzők fordított arányt találtak a Parkinson-kór előfordulása és az elfogyasztott kávé mennyisége között. A nem kávézókban háromszor gyakrabban fejlődött ki Parkinson-kór. Akik naponként legalább 28 uncia kávé-t isznak, az életkorhoz kötött Parkinson-kór gyakorisága az elfogyasztott kávé mennyiségének a növekedésével évenként 10,4/10 000-ről 1,9/10 000-re csökken. E hatást a kávé koffeinje és nem más összetevője váltja ki.

E modellre nem volt hatással az alkohol, a tej, a cukor fogyasztása, a dohányzás, a hipertensio, a koleszterin és a telített zsírsavak szintje.

A szerzők tudtával ez az első tanulmány a kávéfogyasztás és a Parkinson-kór összefüggéséről. A vizsgálatokat más populációkban is hasznos lenne elvégezni.

Kollár Lajos dr.

Ortopédia

A hosszú távú regisztráció javította a csípőpótlás minőségét. A 160 000 esetet nyilvántartó Svéd Teljes Csípőpótlási Regiszter áttekintése. Herberts, P., Malchan, H. (Dep. Orthop. Sallgenska Univ. Hosp., Göteborg): Acta Orthop. Scand., 2000, 71, 111–121.

A regisztert 1977-ben kezdték, 1979-ben az Orvosi Kutatási Tanács valamennyi ortopéd klinikának, osztálynak

javasolta egyrészt a csípő-arthroplastica svédországi elterjedése miatt, másrészt a várható szövődmények felismerése céljából. A regiszter felállítását a Svéd Ortopéd Társaság és a Nemzeti Egészségügyi és Jóléti Alap is támogatta. 1992 óta részletesebb adatgyűjtés folyik, az adatokat 1999 óta az osztályok 70%-a Interneten, a többi a hagyományos módon küldi be. A fogalmakat az induláskor tisztázták.

Felfektettek újabb adatgyűjtést a revíziókról is. A betegek átlagéletkora 70 év (nőknél 71, férfiaknál 68 év). A protézisek száma fokozatosan emelkedett, az esetek 75%-ában primer coxarthrosis, 10,9%-ában törés az indikáció. Csupán 3%-ban végzik cement nélkül, ennek revízióaránya lényegesen magasabb (13%, illetve 7,1%).

Az elmúlt 5 évben 8–9% volt a revíziók aránya, leggyakrabban aszeptikus lazulás miatt, amelynek gyakorisága azonban az elmúlt 10 év alatt 10%-ról 3%-ra csökkent. Az egyes vidékeket összehasonlítva a régiók csak kismértékben tértek el az országos átlagtól. Évente tízezer protézist ültetnek be (százezer lakosra 100-at, a teljes szükségletet 130-ra becsülik). A revíziók csökkenő arányát az eredmények éves közlésével magyarázzák, amelyet minden osztálynak megküldenek. A cementezett protéziseknek mindössze 5 típusát használják rendszeresen.

Az 1979–1986-os és az 1987–1997-es eredményeket összehasonlítva a protézisek túlélésének (survival) nagyfokú javulását észlelték. Ezt a modern technikával (csontágy gondos megtisztítása, a cement kompressziója, vákuumos keverése, az implantátum javulása) magyarázzák. Így a tízéves túlélés 95%. A cement minőségét is jelentős tényezőnek találták. A nem revideált protézisek mintegy 5%-ában lehetnek panaszok, így 85–90%-os a tízéves kitűnő eredmény.

A rendszeres visszajelzés következtében csökkent a ki nem próbált új protézisek aránya. Nem tartják célszerűnek randomkísérletek végzését új protézisekkel. A szakbizottság által irányított tevékenység a modern technika alkalmazásával jó eredményű.

A dolgozat végén ismertetik a regiszterben közreműködő 76 intézmény nevét.

Kazár György dr.

Patológia

Az androgén-receptorok: az emlőeredet kimutatását szenzitívebbé tevő marker ismeretlen eredetű primer tumrok bőrmetasztázisai esetében. Bayer-Garner, R. B. és Smoller, B. (University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock): Mod. Pathol., 2000, 13, 119.

A bőrmetasztázisok formájában jelentkező emlőrákot más daganatok, illetve más áttétek is utánozhatják. A szerzők 16 emlőrák bőrátültetésének, 5 egyéb daganat bőrátültetésének és 5 eccrin tumornak a formalinban fixált és paraffinba ágyazott metszeteit vizsgálták ösztrogén-, progeszteron- és androgén-receptor immunhisztokémiával. A vizsgálatba kifejezetten olyan emlőrákokat válogattak, amelyek legálább az egyik női szteroidhormon receptoraira negatívak voltak, de java részük (11) egyik receptorra sem mutatott pozitívítást. A vizsgált emlőrákok bőrátültétei 82%-ban androgén-receptor-pozitívak voltak. Ugyanakkor a vizsgált laphám-, gyomor-, ovariumrákok és melanoma malignum androgén-receptor-pozitívítást nem mutattak. Hasonlóan negatív volt a 2 eccrin poroma, 2 syringoma és 1 eccrin acrospiroma. Az eredmények értelmében az androgén-receptor immunhisztokémia javíthatja az ismeretlen eredetű bőrátültetek emlőeredetének igazolását.

Cserni Gábor dr.

Emlőrák sentinel és nem sentinel nyirokcsomóiban fellelhető áttétek elemzése. Weaver, D. L. és mtsai (Vermont Cancer Center, Burlington, USA): Cancer, 2000, 88, 1099–1107.

A szerzők 431, egy korábban már közölt, több intézményt érintő őrszem nyirokcsomós vizsgálatban részt vevő emlőrákos beteg nyirokcsomóinak szövettani elemzését végezték el.

A 214 nyirokcsomóáttétől mentes beteg anyagát centralizált áttekintéssel, majd 100 és 200 mikronnal mélyebb szinten történő ismételt met-széssel és haematoxylin-eosin festéssel vizsgálták, valamint cytokeratin kimutatására szolgáló immunhisztokémiát is végeztek a 100 mikronnal mélyebb metszeteken. A nyirokcsomó-pozitív betegeknél az áttétek 15,9%-ban sentinel nyirokcsomókban

és 4,2%-ban nem őrszem nyirokcsomókban voltak.

A centralizált áttekintés a negatív esetek 2,6%-ában mutatott ki korábban nem észlelt nyirokcsomó-érintettséget és az utóvizsgálat ezt további 8,9%-kal növelte. Így occult áttéteket az őrszem nyirokcsomók 4,1%-ában és a nem őrszem nyirokcsomók 0,35%-ában tártak fel, annak ellenére, hogy minden nyirokcsomót hasonló módon vizsgáltak. Az occult áttétek egyike sem volt 1 mm-nél nagyobb. A fals negatív őrszem nyirokcsomók aránya az eredeti vizsgálatban 11,9% volt, ezt az occult áttétek detektálása nem őrszem nyirokcsomóban 1,4%-kal növelte, míg őrszem nyirokcsomókban lévő occult metasztázisok végül is 11,1%-ra csökkentették, ami az eredmények tükrében inkább az őrszem nyirokcsomók azonosításának hiányosságaihoz köthet. A nem őrszem nyirokcsomók áttétei 13,4-szer valószínűbbek őrszem nyirokcsomó-pozitív betegekben, mint őrszem nyirokcsomó-negatívokban.

A közlemény eredményei szövegtani értelemben is alátámasztják az őrszem nyirokcsomó-elméletet, mivel az őrszem nyirokcsomók voltak az áttétek és egyben az occult áttétek legvalószínűbb helyei. A szerzők szerint az ilyen áttétek biológiai jelentősége még ismeretlen, ezért kimutatásuk is csak kutatási célokat szolgálhat; szerintük a stádium meghatározásához a napi rutinban elégséges a hagyományos feldolgozás.

Cserni Gábor dr.

Genetikus eltérések az emlő ductalis intraepithelialis neoplasia lapos típusában („clinging ductus carcinoma in situ”). Moinfar, F. és mtsai (Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC): Cancer, 2000, 88, 2072.

Az emlő ductalis intraepithelialis neoplasia (DIN) némenkláturát a szerzők korábban a méhnyak (CIN) és egyéb hámszövetek elváltozásainak analógiájára javasolták bevezetni. Ezen belül a lapos típusra (clinging DCIS) az jellemző, hogy csak egy vagy néhány réteg atípusos sejt található benne. A laesio viszonylag gyakran társul tubularis carcinomához és nemritkán normálisnak tekintik, mivel kis nagysággal nehezen észlelhető; az elváltozások ugyanis többnyire csak citológiai és nem strukturális atípiából állnak.

A szerzők 22 kiterjedt (invazív ductuscarcinomához, egyéb típusú DCIS-hez társuló vagy önálló laesióként felismert) clinging DCIS DNS-kivonatát vizsgálták microdissectio után PCR-rel. Nyolc olyan polymorph DNS-markert vizsgáltak, amelyek a klasszikus DCIS-ek esetében gyakran mutatnak heterozigotizációs-vesztést (LOH). Két esetben a sejtpopuláció klonalitását is vizsgálták HUMARA- (humán androgén-receptorgén metilációs mintázat alapján meghatározott X kromoszóma-inaktiváció) teszttel.

Azt találták, hogy legalább 1 locusban LOH mutatkozott 17 esetben (77%) és ez azonos típusú volt, mint a clinging DCIS környezetében lévő invazív rákban vagy klasszikus DCIS-ben talált LOH. Mindkét esetben, ahol a klonalitást vizsgálták, monoclonalis sejtszaporulatot azonosítottak. A leggyakoribb LOH locus az ataxia teleangiectasia (ATM) gént tartalmazó 11q szakaszon mutatkozott (50%), ezt a E-cadherin gént is tartalmazó 16q locus (45%) és a fragilis histidin triad gén (FHIT) 3p locusa (41%) követte gyakoriságban. Utóbbi laesiók tubularis carcinomákban és jól differenciált DCIS-ben is gyakoriak.

Az itt vázolt eredmények szerint a clinging DCIS neoplastikus laesio, mely tüzetes vizsgálattal, nagy nagysággal azonosítható. Azonosítására azért is szükség van, mert ez az intraductalis neoplasia korai stádiuma és nem szabad normál kontrollként használni tanulmányokban. A kimetszések szabad szélének megítélésekor is lényeges az elváltozás felismerése, mert a recidívahajlamot vélhetően növeli.

Cserni Gábor dr.

Mycobacterialis nyaki lymphadenitis: a nem tuberculosus mycobacterialis fertőzés szövettani jellemzői. Kraus, M. és mtsai (Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Izrael): Histopathol., 1999, 35, 534.

A szerzők 30 nem tbc-s mycobacteriosisos cervicalis lymphadenitis esetet elemeztek, szövettani jellegzetességeket keresve. A 30 beteg közül 10 esetben tenyésztés igazolta a kórokozót, amely leggyakrabban *M. avium* intracelluláris volt. További 8 gyermeknél és 12 felnőttél klinikai alapon (aktív tbc-s kontaktus, szisztémás érin-

tettség és tbc radiológiai jeleinek együttes hiánya) valószínűsítették a diagnózist.

A vizsgálati csoport granulomatosus lymphadenitis képét mutató nyaki nyirokcsomóit 16, tenyésztéssel igazolt tuberculosus beteg nyirokcsomóival vetették össze. A nem tbc-s csoportban a PPD bőrpróba csak 3 esetben volt pozitív és saválló pálcákat csak 2 esetben mutattak ki. A tenyésztéssel igazolt nem tbc-s csoportban, a klinikailag valószínűsített nem tbc-s csoportban és a tbc-sek csoportjában microabscessus-képződés 4, 8, illetve 0 esetben, caseatiós necrosis 7, 17, illetve 16 esetben, körülírt granulomák 1, 4, illetve 16 esetben és nagyszámú óriássejt 3, 5, illetve 13 esetben fordult elő.

A nem tuberculosus mycobacterialis cervicalis lymphadenitis gyors és megbízható módon nem diagnosztizálható, de megfelelő klinikai kép és jellegzetes szövettani jelek (microabscessusok, caseatiós necrosis hiánya, szabálytalan szélű granulomák, óriássejtek kis száma) alapján a diagnózis valószínűsíthető. Ezek jelenléte elégséges lehet a kezelés megkezdéséhez is.

Cserni Gábor dr.

Nyirokcsomó-pozitív T3 M0 colon-adenocarcinomás betegek pericolicus tumordepozitumai. Goldstein, N. S. és Turner J. R. (Department of Anatomic Pathology, William Beaumont Hospital, 3601 West Thirteen Mile Road, Royal Oak, MI 48073): Cancer, 2000, 88, 2228.

A pericolicus tumordepozitumok (PTD) olyan daganatrészek a pericolicus zsírszövetben, amelyek látszólag nem állnak összefüggésben a primer tumorral és nyirokcsomó maradványait sem tartalmazzák. Típusosan a patológusok a makroszkópos észleléskor (kivágáskor, indításkor) nyirokcsomóként vetik őket szövettani vizsgálat alá. A jelenlegi pTNM rendszer szerint, ha 3 mm-nél nem nagyobbak, akkor a tumor subserosus terjedéseként (pT3), ha 3 mm-nél nagyobbak, akkor nyirokcsomóáttétként (pN) kell őket értelmezni.

Jelen közlemény 400, egymást követő pT3 pN1 vagy pN2 M0 vastagbélrákos esetet elemz. Ezek közül 71-nél (18%) találtak PTD-t. A PTD-k közül betegenként a legnagyobb átlag-

gosan 4 mm-es volt. Az öt éves betegségmentes túlélést vizsgálva, 284 betegnél alakult ki távoli áttét. Az áttétek kialakulása egyváltozós elemzés szerint a PTD-k számával, számtól független jelenlétével, a tumorok differenciációjával, a nyirokcsomóáttétek számával és a PTD méretével mutatott szignifikáns asszociációt. A tumor lokalizációja, a nyirokér- és extramuralis vénainvázio, valamint a vizsgált nyirokcsomók száma nem mutatott összefüggést a metasztázisok kialakulásával. Többváltozós elemzéskor a differenciáció, a PTD jelenléte (vagy azok száma, vagy azok legnagyobb mérete) és a nyirokcsomóáttétek száma bizonyult független metasztázis-prediktornak.

Harminc PTD eredetét sorozatmetesszéssel igyekeztek tisztázni és azt találták, hogy ezek a daganat perivascularis, perineurális és/vagy intravascularis terjedésének következményei, tehát nem minősíthetők nyirokcsomóáttéteknek. Mivel a kis PTD-k esetén is jelentős volt a betegségmentes túlélés csökkenése, a PTD-ket egységesen és elkülönítve érdemes jelezni a szövettani leletekben. A jelenleg alkalmazott tumorextenzióként (pT) vagy nyirokcsomóáttétként (pN) történő besorolásuk helytelennek tűnik.

Cserni Gábor dr.

Perinatalis kérdések

Az anya étkezésének nincs befolyása a magzati szív-működés gyakoriság paramétereire. Lunshof, S. és mtsai (Academic Medical Center, Department of Obstetrics and Gynecology, PO Box 22700, 1100 DE Amsterdam, Hollandia): Prenat. Neonat. Med., 1999, 4, 457-460.

A szerzők 25 egészséges terhes terminus közeli magzatának a szív-működését vizsgálták. A terhesek nem dohányzóak voltak. A terhességek kora 36-41 hét volt. A terhességekből 13 lány és 12 fiú született, átlagosan 3345 g (2580-4600 g)-mal. Éhgyomorral és 420-450 kcal (két szendvics és egy pohár tej után) végezték a vizsgálatokat. Kávét nem itattak, mivel annak hatása van a szívfrekvenciára. Két órán át vizsgálták a szívfrekvenciát étkezés után. Az éhezés és a reggeli utáni vizsgálat azt mutatta, hogy drámai különbség nem volt a bazális szívfrekvenciában, a variációk között és a

magzat testmozgása között, minden érték normális volt.

Jakobovits Antal dr.

A kettes és hármas ikrek szüleinek életkörülményei: minőségi tanulmány. Reinheckel, A. és mtsai (Univ.-Frauenklinik Magdeburg, Németország): Z. Geburtsh. Neonat., 2000, 204, 55-59.

A szerzők 7 kettes iker anyát és két apát, valamint 6 hármas iker anyát és 5 apát vontak be a vizsgálataikba. Az egyik anya háromszor szült spontán kettes ikreket. A kettes ikrek mind, a hármasok közül 2 spontán és 4 aszisztált reprodukciós technikával eredményeződött. A gyermekek kora 1 és 12 év között volt. Az első ikerfelismerés az 1. vagy a 2. trimeszter elején történt. Az első reakció a szerencse érzése és a sokk között váltakozott. A kora csecsemőkorban az ellátás a testi és lelki megterhelés határát elérte. Fontos probléma volt a félelem, hogy a szülők hibát követnek el. További fontos probléma a pszichoreaktív lehangoltság. A problémák még fokozódnak, ha az egyik vagy mindkét gyermek hátrányos helyzetű. Gyakori az elszigeteltség érzése, az egyedüllét, továbbá a szülők zavart viszonya a gyerekekkel.

Jakobovits Antal dr.

A kettes ikrek perinatalis kimenetele az egyik magzat fejlődési rendellenessége esetén. Nassar, A. H. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 850 3rd Avenue, 18th floor, New York, NY 10022, USA): J. Perinat., 2000, 2, 82-86.

A szerzők a floridai Jackson Memorial Hospital ultrahanggal kórismézett 25 olyan kettes ikerterhességét, amelyben az egyik magzatnak fejlődési rendellenessége volt, hasonlították össze 547 olyan kettes ikerterhességgel, amelyekben mindkét magzat ép volt. A leggyakoribb abnormalitások: a gyomor-bél huzam, a húgy-ivar szervek, a szív, központi idegrendszer fejlődési hibái és a kromoszomális rendellenességek voltak. Jelentős különbség volt a két csoport terhességi korát a szülés idején: 34,0 vs. 35,6 hét, a szüle-

tési súlyát: 2006,1 vs. 2398,0 g és a csecsemőosztályon töltött időt: 41,2 vs. 17,0 nap tekintve.

Jakobovits Antal dr.

A perinatalis tanácsadás és a szoptatás gyakorisága egy belvárosi népességben. Russel, B. K. és mtsai (Department of Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine, Jacobi Medical Center, Bronx, NY, USA): J. Perinat., 1999, 19, 501-504.

A vizsgálatok arra utalnak, hogy az anya oktatása és tanácsadása növeli a szoptatás gyakoriságát és tartamát a kis jövedelmű népességben. Ezt befolyásolják az iskolázottság, etnicitás, a szociális gazdasági osztályba tartozás, a kor és a szociális társadalmi támogatás.

A szerzők intézetében közel 4 év alatt 7972 asszony szült, 6008 terhesség alatti tanácsadásban és 4219 szoptatási oktatásban részesült. A szoptatók a kibocsátottak 50%-át tették ki, 6 hetes korban pedig 23%-ot. A szoptatás gyakoriságát befolyásolták az iskolázottság, életkor, paritás, családi támogatás, kulturális háttér, egészségügyi gondozás, a tápszerek küldése. A szoptatás gyakorisága alacsonyabb volt azoknál az anyáknál, akik tanácsadásban nem részesültek.

Jakobovits Antal dr.

Plexus brachialis bénulás: méhen belüli károsodás? Gherman, R. B. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal-Fetal Medicine, Portsmouth Naval Hospital, 620 John Paul Jones Cir, Portsmouth, VA 23708, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, 180, 1303.

Az összes hüvelyi szülés mintegy 0,6%-ában fordul elő a váll-dystokia, amikor a magzat mellső válla a symphysis mögött elakad. A váll-dystokia esetek 8-23%-a plexus brachialis bénulásával szövődik. A plexus brachialis károsodások közel 80%-a a C5-6 idegyökökre lokalizálódik (Erb-Duchenne-féle bénulás). Ezeknek a károsodásoknak több mint 90%-a 1 éves korig oldódik és csak 5-8% a maradandó idegkárosodás. A károsodásoknak 40%-a a C8-T1 idegyököket érinti (Klumpke-féle bénulás). A plexus brachialis káro-

sodás felismert veszélyeztető tényezői a magzati makroszómia, abnormális szülés, üregi operatív szülés, anyai kövérség és anyai diabetes. Újabb irodalmi adatok arra utalnak, hogy a plexus brachialis károsodás némely esete intrauterin eredetű. A plexus brachialis károsodások 75%-a megelőző váll-dystokia nélkül következett be. Ilyen károsodás fejevégi fekvésű atraumás császármetszéssel világhozott újszülötteknél fordult elő.

A szerzők 1995. január 1. és 1996. december 31. között 126 váll-dystokiát figyeltek meg, ami az összes hüvelyi, fejevégi szülés (9071) 1,4%-át tette ki. A beteg újszülötteket két csoportra osztották: 1. akiknek volt és 2. akiknek nem volt váll-dystokiájuk. Váll-dystokiának minősítették, ha kiegészítő szülészeti manőverre volt szükség a magzat fejének megszületése után. Az újszülött-kórlapokat is áttekintették kulcsfontosságú, vagy felkarcsonttörés vagy más idegkárosodás irányában. Azokat a plexus brachialis károsodásokat, amelyek egy éven túl sem gyógyultak tekintették permanensnek. A fejevégi fekvésből születettek között 40 Erb-féle bénulást találtak, ami 4,4/1000 hüvelyi szülésnek felel meg; 23 váll-dystokiával társult és 17 váll-dystokia nélkül következett be. Mindegyik egyoldali volt és egy sem terjedt a brachialis plexus alsó részére (Klumpke-féle bénulás). A váll-dystokia kockázata Erb-féle bénulásra 18,3% (23/126) és maradandó bénulásra 1,6% (2/126).

Azoknál az Erb-féle bénulásoknál, amelyek váll-dystokia nélkül következtek be, a kitolási szak rövidebb volt 15 percnél, a születési súly kisebb volt és gyakoribb volt a clavicula-törés. A váll-dystokia nélküli Erb-féle bénulások hosszabb idő alatt javulnak és gyakrabban perzisztálnak egy éven túl. A 9 perzisztáló Erb-féle bénulás váll-dystokia nélkül kisebb születési súlyú volt. A permanensen károsodott váll-dystokiás betegek a terminusban 4450 és 5160 g-mal születtek.

Az eddigi újabb 10 beszámolóban az idegsérülések több mint a felében (633/1149 = 55,1%) nem említettek váll-dystokiát. Nem minden Erb-féle bénulás kapcsolatos trakcióval. Etiológiai tényező lehet a méhen belüli nyomás. Ezt alátámasztani látszik a váll-dystokia nélküli plexus brachialis károsodással társult 2 átmeneti facialis bénulás. Mindkét esetben spon-tán occipitoanterior helyzetben történt hüvelyi szülés után mellső brachialis

sérülés és azonos oldali arcideg-károsodás következett be. Ez arra utal, hogy az arc és a váll szeméremcsontához nyomódása idézte elő az idegkárosodást. Megfigyelték a kitolási szak elhúzó-dását. A váll-dystokia esetekben kevesebb volt a kulcsfontosságú törés.

Nincs perinatalisan olyan történés, amely specifikus lenne az Erb-féle bénulásra. A plexus brachialis sérülések 50%-a elkerülhetetlen szülés előtti vagy alatti történésnek tulajdonítható és nem a váll-dystokiának. A szerzők által leírt plexus brachialis károsodás gyakorisága maximum 0,44%-os, a váll-dystokia legvalószínűbb gyakorisága 1,4%. Sok maradandó plexus brachialis sérülés a tényleges szülést megelőző méhaktivitás következménye. A váll-dystokia felismerése előtt a plexus brachialis jelentős fokú nyújtásnak vagy nyomásnak van kitéve. Még, amikor a plexus brachialis sérülés váll-dystokiával társul is, a szülés által alkalmazott húzástól függetlenül már be-következtethető a károsodása.

Jakobovits Antal dr.

Pszichiátria

Kognitív viselkedésterápia, imipramin és ezek kombinációja pánikbetegségek kezelésében. Randomizált, kontrollált kiprobalás. Barlow, D. H. és mtsai (Center for Anxiety and Related Disorders, Boston University, 648 Beacon Str. Sixth Floor, Boston, MA 02215, USA): JAMA, 2000, 283, 2529–2538.

A közlemény több éven át folyó, négy nagy klinikai centrumra kiterjedő vizsgálatról számol be, amelyben egységes elvek szerint hasonlították össze a kognitív viselkedésterápia és az imipramin hatékonyságát placebokontrollal. Az eseteket három fázisban elemezték, a rövid távú (3 hónap) eredmények után hat hónap múlva, majd újabb hat hónapos követés után nézték a terápiás eredményeket. A kezelési sémából viszonylag sok beteg kiesett, mert a panaszok fennállása vagy a mellékhatások erőssége miatt más kezelésbe vették őket. Így a 326 randomizált esetből a követéses szakasz végére 99 eset maradt.

A kognitív viselkedésterápia kézikönyv alapján, speciálisan a vizsgálatra kiképzett terapeutákkal interoceptív ingerexpozíciót, kognitív restruktúrá-

lást és légzési tréninget tartalmazott. Az eredményeket különböző skálák segítségével független vizsgálók rögzítették. Rövid távon az imipramin és a kognitív viselkedésterápia kb. egyformán hatékony volt, sokkal hatékonyabb a placebónál (az imipraminnal kezelt csoportban a tüneti javulás minősége magasabb fokú volt, ám tartóssága kisebb mérvű, mint a pszichoterápiával kezeltéké). Hosszabb távon viszont a kognitív viselkedésterápia volt hatékonyabb (valamivel hatékonyabb, ha placebokezeléssel is kombinálták). A pszichoterápia és a farmakoterápia kombinációja a javulás tartósságát növelte, viszont rövid távon a kombinált kezelés nem volt szignifikánsan jobb, mint bármelyik kezelés önmagában.

A szerzők maguk számolnak be a vizsgálat korlátairól, amióta kutatásukat elkezdtek, már nem az imipramin számít a gyógyszerterápiában a korszerű módszernek, hanem a SSRI készítmények használata, azóta az imipramin magasabb szérumszintjét tekintik hatékonynak, mint amennyi gyógyszert ők adtak (ők 200 mg-ot adtak naponta), ezenkívül korlátozták a vizsgált betegeken a benzodiazepin szedését, ha a beteg a megengedettnél többet szedett, kizárták, ma a kombinált gyógyszerelést jobban elfogadják.

A tanulmány végén részletes beszámoló van a kutatás pénzügyi támogatásáról (ez újabban elterjedt szokás a vezető szaklapokban), ebből kitűnik, hogy a NIMH és különféle gyógyszer-gyárak támogatásával történt a vizsgálat.

[Ref.: A pszichoterápia és a gyógyszeres kezelés kombinációjának tisztázását, úgy látszik, ma kiemelten támogatják az Egyesült Államokban, legalábbis szinte minden hónapban jelennek meg ilyen nagy, hosszú időn át folyó kutatásokról közlemények (például 2000 májusában a New England Journal of Medicine-ben a depresszió gyógyszeres és kognitív viselkedésterápiás kezeléséről, itt a kombinált kezelés szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult.). A kutatás nagyon nehéz, a különféle hibalehetőségek miatt. Például nehezen elképzelhető, hogy az imipramin-kezelésnek megfelelő placebo-kontrollja legyen, a szer különféle (mellék?)hatásait a klinikusnak észre kell vennie.]

Buda Béla dr.

Stroke

A szöveti plazminogén aktivátor használatának tapasztalatai akut ischaemiás agyi károsodásban: A Cleveland körzet tapasztalatai. Katzman, I. L. és mtsai (Cerebrovascular Center, S91, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, USA): JAMA, 2000, 283, 1151.

Mindig érdekes olyan tanulmányokat átnézni, ahol az elmúlt évek gyakorlati tapasztalatait vetik egybe egy széles körű bevezetést megelőző tanulmány eredményeivel. Érdekes azért, mert ilyenkor már jelentősen befolyásol(hat)ják az eredményeket az ideális feltételektől való eltérések és így a tapasztaltak jellemzőbbek lehetnek a valós körülményekre, melyek korrekciókat tehetnek szükségessé. Különösen igaz ez egy olyan betegségcsoportban, mely a populáció jelentős hányadát érintheti, és amelynek fatális vagy súlyos rokkantsággal járó kimenetele közismert. Az ischaemiás agyi károsodás ezen betegségek közé tartozik.

A szerzők közleménye az ischaemiás stroke kezelésére az USA-ban bevezetett iv. szöveti plazminogén aktivátor használatának tapasztalatait elemzte az 1997 júliusa és 1998 júniusa között eltelt tizenkét hónapban. Az eljárást – megfelelő előírásokkal – az FDA engedélyezte 1996-ban és ezt követően több tanulmány foglalkozott a következményes koponyaűri vérzéses szövődmények előfordulásával, szerzők ezen vizsgálatok eredményeit jól áttekinthető táblázatban mutatják be. Az idézett 8 vizsgálat közül három 1998-ból, négy 1999-ből, egy pedig – jelen közlemény – 2000-ben került publikálásra. A vérzések aránya ezen tanulmányban és az 1999-es indianapolisi-ban volt a legmagasabb (22%), mely kétszerese a bevezetést megelőző vizsgálatban szereplő értéknek, ugyanakkor a klinikai tüneteket is okozó vérzések aránya csak ebben a tanulmányban érte el a 16%-ot.

Az adatgyűjtés a Cleveland környéki 29 kórházi osztályon történt, ahol a szöveti plazminogén aktivátor iv. használatára stroke esetén ezen 12 hónap alatt 70 esetben került sor. A pontosabb statisztikai elemzések céljából ezt az egy évet két félféve osztották fel. Figyelték azokat a betegségek kódokat, melyek ezen kórképeket jelezték (ICD-9-CM: 431–436 és 997.02) és ellenőrizték is ezek megbízhatóságát. 1997 óta

minden thrombolysisnél speciális adatlapot is kitöltettek, melyen a stroke tüneteinek jelentkezésétől eltelt időt, az alkalmazó orvos szakképesítésén túl a jelentkezett vérzés tünetes vagy tünetmentes voltát és még néhány egyéb adatot is rögzítettek.

Jól áttekinthető táblázatban foglalták össze a statisztikai összesítések eredményeit. A körzet 29 kórházában ischaemiás agyi károsodással 3948 beteg vettek fel ebben az időszakban és közülük 70 (1,8%) részesült ebben a kezelésben. Tizenhárom kórházban ilyen kezelésre nem került sor, a többiekben eltérő számban fordultak elő a kezelések. A legtöbb – 17 eset (az ott előfordult betegek 4,4%-a) volt, a többi kórházban 10 alatt volt a kezelték száma, mely egy esetben az ottani esetek 10,2%-át tette ki. A stroke kezdetétől számított 3 órán belül a kórházba került esetek arányát nem, csak a számát tüntették fel a táblázatban. Számuk összesen 674 volt. Azoknak az aránya pedig, akik a betegség kezdetétől számított 3 órán belül kerültek intézetbe és thrombolysisben is részesültek összesen 10,4% volt, 0 és 40% között változva.

A 3. táblázatban a demográfiai és a komorbiditási adatokat (TIA, diabetes mellitus, hypertensio, különféle szívbetegek, köztük a pitvarfibrilláció előfordulását) tüntették fel. Szerepelt még benne az aktuális vércukor, vérnyomás értéke is és a neurológiai tüneteket is részletezték.

A 4. táblázatban azt mutatták meg, hogy van-e különbség a tünetekkel járó és nem járó vérzések egyéb adatai között. Szignifikáns különbség mindössze a betegcsoportok átlagéletkorában és az átlagos bekerülési vércukorszintben mutatkozott, a tünetekkel járó vérzések idősebb betegeken és magasabb vércukorértékeknél fordultak elő.

Az 5. táblázat a kezelések kimenetelét tüntette fel részleteiben. Megállapították, hogy az észlelt halálozás szignifikánsan meghaladta az esetek jellegéből adódóan számítható, ún. „megjósolható” halálozást. Ennek okát keresve a 6. táblázatban részletesen elemezték a javasolt protokolltól való eltéréseket és ezek hatásait.

A közlemény összefoglalójában szerzők elmondják, hogy az elvégzett 70 thrombolysis közül 11-ben észleltek tünetekkel is járó koponyaűri vérzést, közülük hatan meghaltak és ezen esetek felében észleltek eltérést a javasolt protokolltól. A kórházi halálozás a szö-

veti plazminogén aktivátorral kezelték körében közel 16%, míg a nem kezelték esetén ez az érték csak 5% volt, addig a modellből adódó jóslat halálozás közel 8%-ra volt tehető. Zárszavukban megállapítják, hogy ezen tanulmányból nem lehet és nem szabad messzemenő következtetéseket levonni az eljárás veszélyességét és hatékonyságát illetően, de a képzés- és továbbképzés fontosságára mindenképpen fel kívánják hívni az eljárást alkalmazók figyelmét.

Járdánházy Tamás dr.

Szemészet

A glaukóma klinikai kezelése. King, A., Migdal, C. (Western Eye Hospital, London): J. Roy. Soc. Med., 2000, 93, 175–177.

A szerzőpáros a glaukóma modern fel-fogását és terápiás konzekvenciáit ismertet. A közlemény feltehetően nem szemorvosok számára íródott, teljes megértéséhez bővebb alapismeretek-re szükség lehet.

A glaukóma a 40 év feletti népesség 1%-át érintő megbetegedés, mely a szemészeti járóbeteg-forgalom 15–25%-át alkotja. A jövőben a glaukómás betegek számának további növekedése várható, melynek oka részben a népesség előregedése, részben a lakossági szűrési javulása és a nyilvánosság egyre nagyobb fokú bevonása a betegség megismerésébe.

Az Egyesült Királyságban a glaukóma fő megjelenési formája a primer nyitott zugú glaukóma (POAG). Jellegzetessége az alattomos kezdet, a betegek gyakran közepes vagy súlyos fokú látótér-károsodásuk ellenére sem észlelik betegségüket. A glaukómaellenes kezelés célja a további látáskárosodás megelőzése, vagy legalább a munkaképtelenséget okozó látásromlás elkerülése. Egy, az USA-ban készült tanulmány szerint 20 év alatt a simplex glaukómások 22%-a a kezelés ellenére is megvakult. A vaksághoz vezető legfontosabb tényező a betegség késői felismerése, melynek rizikófaktorai: a fekete rassz, az idős életkor, a hímnem és a betegek más szakrendelésekre való téves irányítása.

Fejlődések a diagnosztikában. A glaukóma kialakulásáért felelős génmutációk ismerete elvileg lehetőséget teremtené a betegség korai diagnosztizálására. Az egyik legismertebb mu-

táció a Trabeculomeshwork Induced Glucocorticoid Response (TIGR) gé-
nen jön létre. A glaukómások család-
tagjainak genetikai szűrése lehetővé
tenné az érintettek időben való felis-
merését és szükség esetén a betegség
már korai szakban való kezelését.

A glaukómában szenvedők számá-
nak folyamatos növekedésével szük-
séggé vált, hogy a túlsúlyos és egész-
ségügyi létesítményekben működőn
kívül egy másik, szélesebb társadalmi
bázissal rendelkező szűrési program
is létesüljön. Egy Bristolban végzett
kísérlet szerint az optometristák al-
kalmasságát bizonyították a glaukómás
elváltozások hatékony kiszűrésére,
mely a jövőre nézve nemcsak gyakor-
lati haszonnal járhat, de gazdasági
szempontból is előnyös lehet.

A glaukóma által okozott látóideg-
károsodás diagnosztizálására és a prog-
resszív nyomon követésére elsősorban
a látótér és a látóidegfő vizsgálata al-
kalmos. Az automata küszöbperimet-
ria lehetővé teszi az adott pontokban
észlelt fényerősség szubjektív felmé-
rését. A vizsgálat azonban időigényes
és fárasztó, mely éppen az idősök viz-
sgálatánál jelent problémát. A svéd in-
teraktív küszöb-algoritmus segítségével
sikerült elérni, hogy a vizsgálat ideje
lerövidüljön anélkül, hogy diagnoszt-
ikai értéke csökkenne. Újabb előrelé-
pést jelentett a rövidhullámú automata
perimetria (SWAP), mely sárga háttér-
en kék jelet használ. Előnye, hogy ha-
marabb képes kimutatni a látótér-ká-
rosodásokat, mint a hagyományos
perimetria, hátránya viszont, hogy
szűrkehályog együttes jelenléte esetén
a vizsgálat kevésbé megbízható.

A látóidegfő és az idegrostréteg di-
rekt vizsgálatát teszi lehetővé a He-
idelberg Retina Tomográf. Ez a kon-
fokális scanning lézer oftalmoszkóp
mennyiségileg képes meghatározni a
bekövetkezett változásokat. Már ko-
rai szakban kimutatja a látóideg ká-
rosodásait, jóval megelőzve ebben a lá-
tótérvizsgálatot. A vizsgálat gyors és
objektív, így alkalmas a glaukóma szű-
résére és követésére is.

Fejldések a terápiában. A szem-
nyomás normál tartományba szorítá-
sának fogalma megváltozott. Nincsen
mindenki számára üdvöztető szemnyo-
másérték, csak egyénre szabott „cél-
nyomás”-értékek vannak. Ez az a nyo-
más, amely mellett a további glaukómás
károsodás kialakulása valószínűtlen.

A kezelés alapját a szemcseppek ké-
pezik. A leggyakrabban még mindig

béta-blokkolókat alkalmaznak, de szá-
mos új készítmény is megjelent, melyek
alternatív szerként vagy kombináció-
ban is használatosak. A dorzolamid
(Trusopt) karbonanhidráz-gátló, a bri-
monidin (Alphagan) alfa-receptor-ago-
nista, a latanoprost (Ref.: *Hasánkban
Xalatan*) prosztaglandin-analóg szer.
A timolol és a dorzolamid kombiná-
ciója a Cosopt, mellyel további nyomás-
csökkenést kívánnak elérni.

A cseppeknél és a lézerkezelésnél
hosszú távon hatásosabbnak tűnik a
korai trabeculectomia, melynek való-
színű oka az, hogy eredményesebben
csökkenti a szemnyomást. A műtét si-
kertelenségének leggyakoribb oka a
műtét helyén kialakuló hegcsövetképző-
dés. Rizikófaktorok számíthatók a fekete
rassz, a korábbi szemműtét, a glaukó-
ma elleni szemcseppek tartós használata
(főleg pilocarpin és adrenerg szer-
rek), az aphakia, a rubeosis és a fiatal
életkor. A hegcsövetképződésre irányuló
törekvések közül a perioperatív al-
kalmazott antimetabolitok (5-fluorou-
racil, Mitomycin-C) hátránya, hogy fo-
kozzák a posztoperatív komplikációk
előfordulását (sebzárás elégtelensége
miatti szivárgás, intraokuláris fertő-
zés). Alternatív megoldás a béta-ir-
radiáció, mely az antimetabolitokhoz
hasonlóan befolyásolja a sebgyógyulási
folyamatát.

A filtráció posztoperatív elégtelen-
sége esetén a scleralebeny felszabadít-
ható. Ez történhet tűvel (needling), ki-
oldható varratok alkalmazásával, vagy
a scleralebeny varratainak argon-lé-
zerrel történő átvágásával.

Bár a trabeculectomia még mindig
a leggyakoribb műtét, a hypotonia és
az intraokuláris fertőzések elkerülése
érdekében a műtėti technikát módo-
sították. Ezek a nem fistulaképző mű-
tétek: a viscocanalostomia és a mély
sclerectomy, melyek biztató kezdeti
eredményeit még hosszabb követési
idővel és randomizált vizsgálatokkal
kell igazolni.

A sugártest destrukcióján alapuló
szemnyomáscsökkentő műtétek újab-
ban lézeres beavatkozásokkal gazda-
godtak, melyeket lehet kívülről a scler-
rán át, vagy belülről endoszkóposan
végezni. Ez utóbbi pontosabb dózír-
ozást tesz lehetővé, így csökken a túl-
vagy alulkezelés kockázata, mely a töb-
bi ciklodestruktív módszer nagy hát-
ránya.

A glaukóma diagnosztikája, követése
és kezelése várhatóan tovább fejlődik.
A jövőben gyorsabb szűrési módszerek-

re, korábbi diagnózisra és hatékonyabb
szemnyomáscsökkentő eljárásokra szá-
míthatunk.

[Ref.: A glaukómáról hazai epi-
demiológiai adat nem áll rendelkezésre.
A primer nyitott zugú glaukóma pre-
valenciája az életkor előrehaladtával
növekszik, a 40 év felettiek között 1%-nál
mindenképpen magasabb. Európai ada-
tok szerint 1,1–2,1%. Különösen gyakori,
akár 10–15% is lehet a myopiások
és a cukorbeteg körében. Modern meg-
határozása szerint a glaukóma a ner-
vus opticus progresszív neuropathiáját
jelent, mely a látóidegstörzök irrever-
zibilis pusztulásával a látóidegfő és a
látótér jellegzetes elváltozásait okozza.
A definícióban nem szerepel a ma-
gas szemnyomás, mely ma már csak
egy, a multifaktoriális betegség szá-
mos rizikófaktorára közül. Jelentősége
mégis azért nagyobb a többi rizikófaktor-
nál, mert egyedül ezt tudjuk jelen-
leg befolyásolni. A normál szemnyomás
felső határának tekintett 21 Hgmm-nél
magasabb szemnyomás esetén, ha
a papilla és a látótér ép – ma okuláris
hipertenzióról beszélünk. Ha a szem-
nyomás ezt az értéket nem haladja meg
kezelés nélkül, de a típusos glaukómás
károsodások kimutathatók – a beteg-
séget normál nyomású glaukómának
nevezük.]

Olajos Ágnes dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

A HIV-fertőzés kezelésének hosszú tá-
von sikeres stratégiái. Gallant, J. E.
(Division of Infectious Diseases, The
Johns Hopkins University School of
Medicine, Baltimore, 183DE. Monu-
ment St., MD 21287, USA): JAMA,
2000, 283, 1329–1334.

A szerző egy hipotetikus, de jellemző
HIV-fertőzött eset kapcsán tárgyalja
az antiretrovirális kezelés problémáit,
amelyek gyógyszer-rezisztenciához és
a kezelés kudarcához vezethetnek. A
HIV-ellenes aktív antiretrovirális terápia
(HAART) gyökeresen megváltoztatta
a HIV-fertőzés kezelését, amelyre
ma már úgy tekinthetünk, mint egy
krónikus és megoldható betegségre.
A HIV-fertőzés azonban abban külön-
bözik más krónikus betegségtől, hogy
a kezelés elején született döntések vis-
szavonhatatlanul megváltoztatják a beteg
válaszképességét a későbbi kezelé-
sekre. A nagyszámú engedélyezett

antiretrovirális szer ellenére az egyes betegek számára hatásos folytatólagos kezelést lehetővé tévő kombinációk számát erősen lecsökkenti a három alkalmazható gyógyszercsoporttal (nukleozid reverz transzkriptáz gátlók [NRTI], nem nukleozid reverz transzkriptáz gátlók [NNRTI] és proteáz gátlók [PI]) szembeni keresztrezisztencia gyors kialakulása.

Az antiretrovirális kezelés célja, hogy csökkentse a HIV-replikációt, emelje a CD4 sejtszámot, erősítse az immunfunkciókat, késleltesse a klinikai progressziót és kitolja a túlélési időt. A HAART, amely legalább három antiretrovirális szer kombinációja, egyike az utóbbi évtizedben bevezetett legköltségarányosabb orvosi innovációknak. Lényegesen csökkenti a mortalitást, a hospitalizációt, az opportunista fertőzések előfordulását, az otthoni gondozás, a speciális nővér-szolgáltatás idejét és a hospice szolgáltatás igénybevételét. Ugyanakkor a HAART bevezetése óta a klinikusok rájöttek, hogy ezen új gyógyszerek óriási terápiás potenciálja használatának ára van: rövid távú nemkívánatos hatások, hosszú távú komplikációk, hepatotoxikus mellékhatások, diabetes és egy sor, ma még kevésbé ismert metabolikus elváltozás. Mindez a gyógyszer-rezisztencia és a kezelési kudarcok számának ugrásszerű megemelkedésével járt együtt, amely egyre nagyobb számú beteget hatékony kezelési lehetőség nélkül hagy. Azonban az előbb említettek nem véletlenszerűen, elkerülhetetlenül fellépő események, hanem számos ellenőrizhető kockázati tényező előre kiszámítható következményei. Számos olyan stratégia létezik, amely minimumra csökkenti a gyógyszer-rezisztencia kialakulását, maximumra emeli a hatékony antiretrovirális terápia tartamát és akkor fordított figyelmet a rezisztenciára, amikor az előfordul.

Az antiretrovirális kezelés összetettsége miatt az ezt előíró klinikusnak nagy hozzáértéssel kell rendelkeznie. A kezeléstől el kell állni, amíg a beteg a megfelelő oktatást meg nem kapta a gyógyszerbevételi előírások szigorú betartására és megvan az elszántsága és motivációja a kezelés megkezdésére. Olyan gyógyszeradagolási előírást kell választani, amelyet a beteg tolerál és amelyet be tud tartani és a kezelés megkezdése előtt a rezisztencia következményeit is mérlegelni kell. Amikor a kezelés nem éri el a kívánt eredményt, a további kezelés megválasztása és

megkezdésének ideje kritikus lehet a beteg válaszképessége és a határosság szempontjából. Példákat sorol fel, mikor, milyen immunológiai és virológiai paraméterek mellett ajánlott a HAART elkezdése, milyen antiretrovirális kombinációkkal kezdünk, mely gyógyszerek nem adhatók együtt, milyen kombinációk hatásosságát fokozhatja a hydroxyurea adjuváns adása, milyen esetekben segíthet az *in vitro* vírus rezisztencia-teszt (korai fertőzésnél a választandó gyógyszer meghatározásához, krónikus, multidrug-rezisztencia esetében az elkerülendő gyógyszer megjelöléséhez). Ismerteti az ún. mentő kezeléseket (salvage és multidrug rescue therapy), ahol nemegyszer 9 gyógyszert is alkalmaznak egyidőben, sőt néhány olyat is, amire korábban már rezisztensek voltak a HIV-törzsek (a „visszaalakulás” elkerülésére). Az antivirális kezelés céljai nagyratörőek: ma már képesek vagyunk a HIV-fertőzést krónikus, kezelhető állapottá változtatni e nagyhatalús szerekkel, az ehhez szükséges legfontosabb tényező azonban a kezelést elrendelő és végző klinikus, a HIV-szakértő és a gondosan felvilágosított beteg szoros együttműködése.

[Ref.: A JAMA egy májusi cikke már rutintesztként ajánlja a HIV-rezisztencia *in vitro* tesztekét a klinikus döntésének segítésére. Ilyen genotípus és fenotípus rezisztenciateszteket hazánkban az OBNI Humán retrovírus osztályán végeznek. Az ún. „berlini beteg” és a „washingtoni beteg” tapasztalatai nyomán ma már egyre több az ún. „gyógyszerszabadság”, amikor a hatásos terápia után egy szünet periódust iktatnak be addig, amíg a vérben lévő HIV-koncentráció el nem ér egy beavatkozási szintet, ezután ismét alkalmazzák a HAART-t. Ez nagy segítség a betegeknek, mert egy időre mentesülnek a szigorú és komoly mellékhatásokkal járó gyógyszeresedés előírásai alól.]

Nagy Károly dr.

Szív- és érsebészet

Artéria aneurysmák. Thompson, M. M. és Bell, P. R. F. (Leicester Egyetem, Anglia): BMJ, 2000, 320, 1193–1196.

Jól ismert szakember 4 oldalas továbbképző jellegű közleménye méltán érdemel részletes referenciát. A 10 ábrát és 2 táblázatot tartalmazó publikáció

mindössze három összefoglaló kulcsközleményt idéz.

Aneurysmának nevezi azt a körülírt verőértágulatot, amely a normális átmérő 50%-ával nagyobb. A lehetséges komplikációk: ruptura, thrombosis, embolisatio. Minden artérián előfordulhat, de leggyakoribb a hasi aortán, az a. iliácán, az a. popliteán, az a. femoralison és a carotison.

A hasi aorta aneurysma külön entitás. Hatvanöt év felett a prevalencia 5%. Angliában évente 11 000 beteget ápolnak kórházban e betegség miatt és közel 10 000-en halnak meg évente. A hasi aneurysma-ruptura a 13. halálok a nyugati világban (?). Az aneurysma sokáig tünetmentes – embolisatiós periódusok előfordulhatnak – a tünetet a környező szövetek kompressziójával váltja ki. A ruptura tünete: shock, pulzáló hasi terime, hasi vagy/és háti fájdalom. A rupturált aneurysma halálozása közel 90%-os. A rupturált aneurysmások betegek 80%-a meghal, mielőtt a kórházat elérné, akik sebészetre kerülnek, mintegy 50%-ban szintén meghalnak.

Az aneurysma növekedésével a tapinthatóság javul. Az esetek felében natív mész látszik a tárgulat falában. A diagnózis első lépcsője a B-módus ultrahang. A CT 75%-ban igazolja a ruptura jelenlétét.

Az elektív műtét indikációját a ruptura veszélye határozza meg. Ezen belül a tárgulat átmérője és a vérnyomás meghatározó tényező. 55 mm átmérő felett a rupturaveszély exponenciálisan nő. A 40–55 mm közötti tárgulatoknál 1090 megfigyelés alapján, 5,8%-os operatív mortalitás mellett nincs különbség a megfigyelt és operált esetek többéves túlélése között. Az elektív műtét mortalitása 5% körül van és a halálozás 40%-a cardialis eredetű.

Az endovascularis aneurysma-sebészet teoretikus előnyeit taglalja és angol felmérést ígér az eljárás gyakorlati előnyeit bizonyítandó. A szűrésre ún. „screening” programot ajánl, fenti adatok alapján.

A különleges megjelenésű aneurysmák között említi a gyulladással és thoracoabdominalis elhelyezkedésűeket, de nem szól a thoracalis elhelyezkedésűekről.

A perifériás aneurysmák közül a popliteán kialakultakat tárgyalja elsősorban, mivel e csoportban 80%-ban itt fordul elő. A 20 mm-t meghaladó elváltozást nevezi tárgulatlaknak. Negy-

ven százalékban aorta-aneurysmával együtt fordul elő. A perifériás embolisatio vagy aneurysma-thrombosis 15%-ban vezet amputációhoz. 25 mm felett műtétet ajánl és az áthidalás graft átjárhatósága 80%, a végtagmentés 98% öt év után.

A második leggyakoribb perifériás aneurysmáról, a femoralis és carotis-tágulatok sebészetről nem kapunk információt.

[Ref.: Az angol mértéktartással megírt közlemény adatai jól használhatóak. Legyen szabad az 1999. évi magyarországi országos adatokat összehasonlításul leírni az olvasó épülésére: elektív hasi aneurysma

műtési szám:	423
műtési halálozás:	3,07%
rupturált hasi aneurysma	
műtési szám:	106
műtési halálozás:	38,6%
thoracalis aneurysma	
elektív műtési szám:	18
műtési halálozás:	5,5%
thoracalis aneurysma	
ruptura műtési szám:	3
műtési halálozás:	66%

Az endovascularis aneurysma-sebészet kezdeti lépéseit teszi hazánkban. A 2 millió forintot meghaladó „stent-graft” beszerzése súlyos követelmény, de a közlemény tanulsága szerint a várható és bizonyított előnyök mérlegelése hazánkban különösen is nagy elvárás.]

Nemes Attila dr.

Szülészet- és nőgyógyászat

Az ikrek közti súlykülönbség szerinti terhesség-kimenetel. Hollier, L. M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 5656 Kelley Street, Houston, TX 77026, USA): Obstet. Gynecol., 1999, 94, 1006–1010.

A szerzők az intézetükben 1988 és 1996 között élve született 1370 kettes ikert tanulmányoztak. Az ikrek 14%-ának volt 15–20%-os születési súlydiszkordanciája, 7%-nak 21–25%-os, 4%-nak 26–30%-os, 3%-nak 31–40%-os és 1%-nak 40%-ot meghaladó súlykülönbsége. A legnagyobb diszkordancia-csoportban a koraszülések nem spontán, hanem a szülészeti beavatkozások következményei voltak. A nem fej-fejvégű fekvések gyakorisága a diszkordancia nagyságával növekedett. A magzat elhalásának gyakorisá-

ga a 26%-osnál nagyobb diszkordáns esetekben növekszik. A diszkordanciával társult szülészeti beavatkozások növelik a koraszülések és a vele együttjáró respirációs distressz okozta betegségek gyakoriságát. A szerzők vizsgálatai szerint a magzati elhalás veszélye szignifikánsan nő a 30%-os vagy azt meghaladó súlydiszkordancia eseteiben.

Jakobovits Antal dr.

A praenatalis ikerdiagnózis kihívása.

Jankins, T. M., Wapner, R. J. (Department of Obstetrics and Gynecology, 834 Chesnut Street, Room 400, Philadelphia, PA 19107, USA): Curr. Op. Obstet. Gynecol., 2000, 12, 87–92.

Az aneuploid magzat előfordulásának valószínűsége ikerterhességben a zigotizációval van egyenes arányban. Ha a zigotizáció ismeretlen, annak kockázata, hogy legalább az egyik magzat aneuploid legyen, megközelíti a szingulárisok 3–5%-át. Ez azon a feltételezésen alapul, hogy az összes ikerpár 1/3-a monozigóta. Egy 31 éves ikerterhes asszonynak ismeretlen zigotizáció esetén az a veszélye, hogy legalább az egyik magzata aneuploid lesz, akkora, mint egy 35 éves szinguláris terhesnek.

Invazív tesztek az amniocentesis és a chorionbiopszia mintavétel. A tapasztalt vizsgáló a petezsákok közötti választalat felismeri és külön pungálja a két magzatvizet. A chorionbiopszia mintavétel biztonságos és megbízható az első trimeszterben, 500 betegnél a veszteség 1,6–2,8% volt. Mind az amniocentesis, mind a chorionbiopszia mintavétel hármas és többes ikerterhességben is végeztek.

A neurális cső defektje esetén a szinguláris terhességben standard módon alkalmazott 2,5 MoM ikerterhességben el nem fogadható 30%-os hamis eredményt ad. Elméletileg a 4,0 MoM a nyitott hátgerinc 60%-át mutatja ki, 8%-os hamis pozitív eredménnyel.

Jakobovits Antal dr.

Szeptikus lépinfarktus és kétoldali tuboovariális tályog, mint ritka gyermekágyi szövődmény puerperalis szepszisben. Janku, M. és mtsai (Frauenklinik für Gynäkologie und

Geburtshilfe, Universitätsklinikum der RWTH Aachen): Geburtsh. Frauenheilk., 2000, 60, 68.

A terhesek 1–10%-ában súlyos anyai szövődmények fejlődhetnek ki a korai gyermekágyban, főleg megelőző amnioninfekció szindrómából (AIS). A császármetszések 0,6%-ában AIS után legtöbbször Streptococcus okozta szepszissel kell számolnunk.

1992-ben a szepszis kategóriájában bevezették a SIRS (systemic inflammatory response syndrome) és a MODS (multiple organ dysfunction syndrome) fogalmát. SIRS-ben legalább két alábbi tünetnek kell meglennie: 38 °C feletti vagy 36 °C alatti hőmérséklet, 90/min.-nál szaporább szívritmus, 20/min.-nál magasabb légzésszám, 12 G/l-nél több, vagy 4 G/l-nél kevesebb fehérvérsejtszám.

Szepszisben legalább két SIRS-kritérium plusz infekció mutatható ki. MODS-ban a SIRS vagy a szepszis keretében még két életfontos szerv funkciója károsodik.

A 26 éves III. gravida, II. parán egy másik kórházban kezdődő AIS (20 G/l leukocytá, 70 mg/l CRP) és a korai tárgulási szakban leálló szülőfájások miatt szekunder császármetszést hajtottak végre. Tizenkét órával korábban idő előtti burokpedése volt. A penicillin-allergiája miatt a műtét előtt 8 órával profilaktikusan mikrobiológiai diagnosztika nélkül erythromycint adtak.

Az anya a műtét után 6 órával shockba került, reaminálni és intubálni kellett és a szerzők klinikájára vitték. Katecholaminra szorult. A láza 38,5 °C, a gyulladásos paraméterei magasak és DIC jött létre.

Subcapsularis máj-haematoma gyanúja, postpartalis HELLP-szindróma [Ref.: haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets], a Hb-koncentráció 89 g/l-ről 50 alá esése és a keringés fokozódó romlása miatt exploratív laparotomiát végeztek. Műtét közben a livid és atoniás méh szétnyíló uterotomiás sebéből masszív vérzést láttak. A súlyos endomyometritis miatt hysterectomiát készítettek.

A beteg állapota friss plazma, erythrocyta- és thrombocyta-koncentrátum adása után stabilizálódott. Cefotiam, metronidazol és tobramycin antibiotikumokra láztalanodott, a fehérvérsejtek száma 13 G/l-re esett, de 24 óra múlva az imipenem, metronidazol és tobramycinre történt átál-

lás ellenére a fvs.-szám ismét 39 G/l-re emelkedett.

Az előállt veseelégtelenség miatt dializálni kellett. A fvs.-szám és a CRP növekedése, valamint a 39,9 °C-os láz miatt piperacillinre, metronidazolra és tobramycinre tértek át. A hasi CT infarceálódott lépet, kétoldali tuboovariális tályogot és hasfali haematomát jelzett. Léplexstirpációt és kétoldali adnexectomiát végeztek.

A szeptikus folyamat már nyilvánvaló. A 3. relaparotomia után még hat nap 40 °C-os láz, 40 G/l fvs.-szám és 180–200 mg/l CRP jellemezte. A CT-vel és a különböző szervek punkciójával végrehajtott góckutatás sikertelen lett. Végül a 20. postsectiós nap láztalanodott. A laparotomiás sebet a 37. nap szekunder zárták. A beteg a 44. nap még fennálló vesefunkció-zavarral hazament.

Esetükben az idő előtti burokrepedés vezetett a virulens csírák gyors terjedéséhez és a fulmináns szeptikus lefolyáshoz. Az első mikrobiológiai kenetet csak az antibiotikumok megkezdése után nézték, amely megnehezítette a kórokozók kimutatását. A tracheális váladékban észlelt *Pseudomonas aeruginosa* és a centrális vénakatéterből nyert koaguláz-negatív *Staphylococcus* az eseményekkel okozati összefüggésben nem álló későbbi szelektációs csírák.

A példa mutatja, hogy puerpealis szepszis antibiotikus profilaxis ellenére is felléphet. Az endogén gyulladásos reakció, a DIC és a MODS okozta életveszélyes circulus vitiosus áttörésére interdiszciplináris együttműködéssel speciális intenzív-medicinális ápolás és minden infekciós góc korai sebészeti felszámolása szükséges.

Kollár Lajos dr.

A szoptatás befolyása a gyermekágyas asszonyok ösztrogénhiányos tüneteire. Kim, J. és mtsai (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA): Obstet. Gynecol., 2000, 95, 65S.

A szerzők 233 gyermekágyas asszonyt tanulmányoztak. A szoptatók és nem laktálók hipoösztrogén tüneteit hasonlították össze. Az asszonyok 74%-a szoptatott. Az ösztrogénhiányos tünetek, beleértve a hőhullámok gyakoriságát, mindkét csoportban ritka volt. A hüvelyszárazságot azonban a szülés

után 3 héttel (17%) és 6 héttel (2%) gyakrabban figyelték meg a szoptatók, mint a nem laktálók.

Jakobovits Antal dr.

Telemedicina

Multicentrikus, randomizált vizsgálat a valós idejű teledermatológia és a hagyományos bőrgyógyászati járóbeteg-ellátás összehasonlítására: társadalmi költség-haszon analízis. Wootton, R. és mtsai (Inst. Telemedicine and Telecare, Royal Hospitals Trust, Belfast): BMJ, 2000, 320, 1252.

A szerzők multicentrikus, randomizált vizsgálatban hasonlították össze a valós idejű teledermatológia költség-haszon viszonyait a szokványos bőrgyógyászati járóbeteg-szakrendelés hasonló mutatóival.

Az Észak-Írországból végzett felmérésben két kórházi bőrgyógyászati osztály és négy egészségügyi központ vett részt. Utóbbiak közül kettő vidéki volt. A teledermatológiai technikai felszerelés ISDN telefonvonalra kapcsolt videokonferencia egységből és közeli felvételekre alkalmas videokamerából állt.

A teledermatológiai konzultáció a betegek saját egészségügyi központjában történt és a videokapcsolaton keresztül kórházi bőrgyógyász véleményezte a tüneteket. Tizenkét hónap alatt 204 beteg vett részt a vizsgálatban, akik közül 102 esetben teledermatológiai konzultáció történt. Mindkét csoportból hasonló arányban kerültek betegek további kórházi kivizsgálásra, azonban a teledermatológiai csoport betegek kevesebb alkalommal jelentkeztek kontrollra. Az első konzultáció kevesebb idejébe került a betegeknek a teledermatológiai csoportban, ha az utazási időt és a várakozást is tekintjük. Ez természetesen alacsonyabb útiköltséget és a munkából való rövidebb kiesést is jelent.

A teledermatológiai konzultáció járulékos előnyeként jelentkezik, hogy a háziorvosok jelentős bőrgyógyászati ismeretre tesznek szert. A módszer azonban, a szerzők szerint, mégsem tekinthető gazdaságosnak, mert a berendezés és a telekommunikációs kapcsolat költsége jelentős és a teledermatológiai konzultációt a háziorvos és a szakorvos együttes időarányos

díja, valamint rezsiköltsége terheli. Nagyobb beteglétszám, a technikai felszerelés árának csökkenése és az útiköltség növekedése a módszert kifizetődővé teheti.

Sebők Béla dr.

Terápiás kérdések

Diuretikumok versus α -blokkolók a hipertónia kezelésében. Az ALLHAT tanulságai. Lasagna, L. (Sacker School of Graduate Biomedical Sciences, Tuft University, Boston, Mass., Egyesült Államok): JAMA, 2000, 283, 2013–2014.

A lakosság körében egyre nagyobb számban lesznek hipertóniások, amely betegség az életminőséget és a betegek életkilátásait jelentős fokban veszélyezteti. A kezelőorvos számára kihívást jelent azon gyógyszer kiválasztása, amely a beteg vérnyomását olyan módon normalizálja, hogy a gyógyszer minél kisebb mellékhatást okozzon és a kezelési költségek is kedvezőek legyenek.

Az antihipertenzívumok kifejlesztése idején az a felfogás volt érvényben, hogy a különböző hatásmechanizmusú gyógyszerek összehasonlítása nem szükséges, feltételezve azt, hogy az azonos vérnyomáscsökkentés azonos klinikai eredményekkel jár. A vérnyomásértéket, mint élettani markert használták arra, hogy ha egy gyógyszer kellő vérnyomáscsökkentést eredményez, akkor használható és jó vérnyomáscsökkentő gyógyszer. Azonban, ahogy az új gyógyszereket kifejlesztették, amelyek hatásmechanizmusa és mellékhatásai is eltérőek voltak az eddigiektől, a fenti elképzelést újra kellett értékelni. Valóban, a betegek bizonyos csoportja – diabetesesek, bal-kamra-hypertrophiás betegek, angina pectorisban, migránsban, hyperlipidaemiában szenvedők, prostatahypertrophiások – eltérő előnyt élveznek a vérnyomáscsökkentés eredményeként a különböző gyógyszer-csoportok alkalmazása során. Ez a hiedelem, részben ahhoz vezetett, hogy a „Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure” ajánlása szerint az első szer megválasztásakor a komorbiditást nagyon fontos figyelembe venni.

A kutatók és klinikusok számára is nyilvánvaló, hogy amíg a standard kli-

nikai vizsgálatok hasznos adatokat nyújtanak az összehasonlításra, ezek a vizsgálatok nem hasznosíthatók arra, hogy pontosan reprodukálni tudják a gyakorló orvosok komplex orvosi és különböző pszichoszociális jellemzőit, a gyógyszer-kiválasztást meghatározó attitűdjeit. Ilyen megfontolásból az alapkutatás alapján létrejött „nagy, egyszerű, nem kontrollált” és az ún. „természetes vizsgálatok”, amelyek nagyszámú beteget öleltek fel, kevésbé voltak irányítottak, de az alapellátásban, a közvetlen orvos-beteg kapcsolat helyén jobban jellemezték a klinikai gyakorlatot. Az „Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial” (ALLHAT) a NHLBI által támogatott randomizált, kettős-vezérelt, kontrollált vizsgálat, amely a legújabb antihipertenzívumok 4 csoportját – chlorthalidon, doxazosin, amlodipin és lisinopril – hasonlítja össze 40 000 hipertóniás betegen, akinél koszorúér-betegség mint rizikótényező állt fent. Azon betegek, akik a maximális gyógyszeradag mellett sem érték el a kívánt vérnyomáscsökkenést, a 2., illetve a 3. lépcső során egyéb gyógyszert is kaptak kiegészítésül. Továbbá 10 000, közepesen súlyos hypercholesterinaemiás beteg, akiket szintén randomizáltak, lipidcsökkentő gyógyszert is kapott. Az első évek elemzése alapján azt találták, hogy legalább az egyik szer, nevezetesen a doxazosin nem volt olyan kedvező hatású a cardiovascularis végpontok alakulására, mint a chlorthalidon.

Az eredmények analízisa után – amely 24 000 beteg 3,3 éves követését jelentette – az ALLHAT Data and Safety Monitoring Board (DSMB) leállította a doxazosinnal történő további kezelést. A chlorthalidonnal összehasonlítva a doxazosin-kezeltek között statisztikailag szignifikánsan 25%-kal nőtt a kombinált cardiovascularis történések száma, ezen belül kétszeresére a szívelégtelenség kialakulásának kockázata. A halálos cardiovascularis történések, illetve a nem halálos kimenetű myocardium-infarctus szempontjából a kétféle gyógyszerrel kezelt csoportban az eredmények azonosak voltak. Négy év múlva a chlorthalidon-csoportban a betegek 64%-a és a doxazosin-kezeltek 58%-a érte el a 140/90 Hgmm alatti vérnyomásértéket, bár a 2., sőt a 3. lépcsőben további gyógyszer-kombinációra volt szükség.

A szerzők érdekes kérdésfeltevése az, hogy mi az oka annak, hogy a chlor-

thalidon- és doxazosin-kezeltek csoportjában észlelt minimális, átlagos szisztolés vérnyomáscsökkenés (2–3 Hgmm) különbségének ellenére a cardiovascularis végpontok tekintetében mégis lényeges eltéréseket észleltek. Szerzők véleménye, hogy ilyen mérvű vérnyomáskülönbség nem befolyásolta a szívelégtelenség incidenciáját, bár egyes tanulmányok lineáris összefüggést mutattak a vérnyomáscsökkenés mértéke és a szívelégtelenség kialakulásának kockázata között. Ennek a fontos kérdésnek az eldöntése további elemzések tárgya lehet.

Placebocsoport hiánya ebben a vizsgálatban etikailag és klinikai szempontból is helyesnek bizonyult, bár nem tudták eldönteni, hogy a doxazosin szignifikánsan hatékonyabb-e a placeboval szemben a vérnyomáscsökkenés mértékét tekintve, mint azt korábban a chlorthalidon esetében igazolták. Egyéb kezelési ágak (amlodipin, lisinopril) ismerete nélkül nem lehet eldönteni, hogy a chlorthalidon ezekhez képest relatíve mennyivel jobb eredményű, vagy a doxazosin mennyivel gyengébb hatású. Az a tény, hogy a többi kezelési vonal (amlodipin és lisinopril) tovább folyik a DSMB elemzések alapján, azt jelenti, hogy nincs lényeges különbség a chlorthalidon és az egyéb szerek között a követés adott időpontjában. Pontos adatok erre vonatkozóan 2002 márciusában lesznek, amikor a vizsgálat véget ér és az elemzések elkezdődnek.

A doxazosin kezelési vonal leállítására több tanulsággal is jár. Először is, az a feltételezés, hogy a vérnyomáscsökkentés mértéke fontosabb, mint az alkalmazott gyógyszer fajtája, kérdésessé vált, ami a jövő gyógyszerfejlesztésére is hatással lehet. A másik az, hogy a doxazosin koleszterinszintre való kedvező hatása nem befolyásolta a betegek sorsát. Harmadsorban a két gyógyszer közötti különbség a cardiovascularis szövődmények szempontjából annyira nyilvánvaló, hogy ez nem valótlán vagy izolált jelenség. Végül, ezek az eredmények hatással lesznek a gyógyszeres kezelési ajánlásokra is, amelyek szerint jelenleg a doxazosin az elsőként választandó szerek között szerepel.

Orosz István dr.

Monoklonális antitestek a gyógyításban. Breedveld, F. C. (Leiden University Medical Center, Department of

Rheumatology, Hollandia): *Lancet*, 2000, 355, 735–740.

A monoklonális antitesteket (MA) antigénspecifikus B-sejtek egyetlen klónja termeli, azok monospecifikusak és homogének. Korábban eger-MA-t használtunk, ma a rekombináns technika felhasználásával teljesen humán MA állítható elő. Meghatározhatjuk a MA kötődési helyét, a nagyság, a konfiguráció, a vegyérték és az effektor működések lehetséges variációival. MA-ra alapozott fehérjékkel eljuttathatunk celluláris toxinokat a gyulladás vagy daganat helyére.

A MA a kis gyógyszermolekulákhoz viszonyítva nagyobb méretű fehérjéket jelentenek, ezért lassúbb eloszlási kinetikájuk, kisebb a penetráló képességük a gyulladás és daganat helyén. A humán MA kevésbé váltja ki a szervezet védekező reakcióját, ellenválaszt, ezért ismételt terápia is hatékony lehet. Nem tudjuk, hogyan hatnak a MA. Talán gátolják az antigén működését; citotoxikusak az antigén-prezentáló sejtekre nézve; aktiválják a komplementet vagy a sejtvesztést okozó mechanizmusokat; zavarják az antigén-sejt kapcsolat intracelluláris jelzéseit.

A MA képesek arra, hogy aktív hatóanyagokat (katalitikus toxinokat, kemoterápiás szereket, izotópokat, biológiai aktív, citokinekre, adhéziós molekulákra ható solubilis peptideket) eljuttassanak a célpontokba.

Mellékhatásaik lehetnek: allergiás reakciók; immunszuppresszió, az infekciók és daganat gyakoribb előfordulásával, következményével, továbbá az első injekciók influenzaszerű átmeneti reakciót válthatnak ki (borzongás, fejfájás, láz, hányás, diarrhoe, tachycardia, hypotensio, arthralgia).

Ma már 30 készítmény van használatban a gyógyászatban, illetve áll kipróbálás alatt, ez az összes biotechnológiailag előállított gyógyszerek 25%-a. Felhasználásuk: immunreaktivitás gyógyítása, daganattelenes, thrombocytaellenes, vírusellenes terápia.

Placebokontrollt alkalmazó ismételt klinikai vizsgálatok szerint interleukin-2-receptorhoz kötődő MA (basiliximab, daclizumab) veseátültetés után sikeresen gátolták a biopsziával igazolt akut kilökődési epizódokat. További vizsgálatot igényel azonban hosszú távú hatásuk és az, hogy milyen a költség-hatékonyság viszonya a huzamos kezelés során.

Autoimmun betegségben a MA fel-tételezhetően mérséklék az immunvá-laszt, lekötődve az aktív sejtekhez, gátolva működésüket és a gyulladásos citokinek (például TNF) maga-sabb szintjeit normalizálva. Kont-rollált kísérletek tanúsága szerint MA (infiximab), melyek TNF-hez kötő-dnek és semlegesítik azok hatását, ha-tékonyak rheumatoid arthritisben és Crohn-betegségben. A radiológiai prog-ressziót (kéz- és láberóziók, ízületi rés beszűkülése) a methotrexat-bázis-kezelés sem gátolta, a MA viszont igen. Lényeges mellékhatást nem ész-leltek. Nincs azonban adat hosszabb távú, 1 éven túli hatásokról.

Multicentrikus vizsgálatok szerint MA (rituximab) hatékony recidiváló enyhébb és follicularis non-Hodgkin-lymphomában. MA egyik lehetséges célpontja daganatokban a növekedési faktor receptora, ezáltal gátolják az

(epidermális) tumor növekedését. Trastuzumab hatékonynak bizonyult metastaticus mellrákban. A MA-hez azonban kapcsolható izotóp, gyógy-szer vagy toxin is, s így a folyamatban levő vizsgálatok egy új terápiás esz-közt ígérnek.

Akut coronaria-történés és percu-tan coronaria-angioplastica egyaránt intimasérüléssel és thrombocytaag-gregációval jár együtt. A thrombocy-taaktiválást és aggregációt segíti elő a glycoprotein IIb/IIIa receptor, ennek antagonistájaként szereplő MA (ab-ciximab) jelentősen csökkenti az ischaemiás szövődményeket a veszé-lyeztetett betegekben.

A mellékhatások enyhék, a vérzé-ses szövődmények megelőzhetők a heparinadag módosításával. A morta-litás javulása 3 év múlva is egyértelmű. Valószínűleg hatékony ez a terápia agy-vérzésben, instabil anginában, akut

szívizominfarktusbán. MA ígérete-sek infekciók, sepsis, RSV-infekció (respiratoros syncytialis vírus) kezelé-sében is. A MA összegyűlnek a tumor területén, ezáltal a tumor (ovarium-carcinoma; melanoma, colorectalis carcinoma) lokalizálhatóvá válik.

További elemzést igényel ezen eljá-rások költsége, hosszú távú hatása, az életminőség javítását eredményező hatása, összehasonlítva a jelenleg hasz-nálatos terápiákkal, szem előtt tartva azt, hogy ezek az eljárások egyre na-gyobb terhet rónak a társadalomra, az egészségbiztosítás kiadásaira.

Végezetül a szerző vagy a szerkesz-tők szükségesnek tartották megjegyez-ni, hogy e tárgyilagosságvételi tanul-mány szerzője részt vett két, a cikkben is említett MA-készítmény klinikai ki-próbálásaiban.

Temesvári I. Péter dr.

HÍREK

A Pándy Kálmán Megyei Kórház Tuda-mányos Bizottsága (Gyula) 2000. szeptem-ber 22-én, pénteken 10.20 és 17 óra között rendezte VII. Endokrin symposiumát a kór-ház Árvay konferenciatermében.

Program:

Pocsay Gábor (Gyula): Különleges hypo-glycaemiás eseteink

Szűcs János (Budapest): A hypercalcaemiák differenciáldiagnosztikája, különös tekin-tettel a mellékpajzsmirigy betegségeire 13.00–14.00 Ebédszünet

Csajbók Ernő (Hódmezővásárhely): Mel-lékpajzsmirigy műtéteink tapasztalatai Kovács Kálmán (Torontó): A hypophysis gyulladások klinikai és patológiai jellem-zői

Kovács László és Lehoczky Helga (Sze-ged): a polycystás ovarium syndroma

Rácz Károly (Budapest): Phaeochromocy-toma-pseudophaeochromocytoma Korlátozott számban még a társasági programokra is lehet jelentkezni (esti fo-gadás, kétnapos erdélyi kirándulás).

Információ: GyulaTourist, 5700 Gyula, Esz-perantó tér 1. Tel.: 66/463-026, 463-425; Fax: 66/463-367

Meghívó a Diabetológiai és Anyagcsere Alapítvány és a Magyar Szabadgyök-Ku-tató Társaság közös tudományos rendez-vényére

„Diabetes mellitus, oxidatív stressz, endothel dysfunctio”

A tudományos program fővédnöke: Prof. dr. Sótónyi Péter, a Semmelweis Egyetem rektora

A tudományos ülés helyszíne: Hotel Gel-lért 1114 Budapest, Szent Gellért tér 1.

A tudományos ülés időpontja:

2000. október 3., 10–16 óra

A tudományos ülés diabetológus jelöltek, valamint Ph.D. hallgatók számára pont-szerző – az akkreditáció folyamatban van.

A részvétel ingyenes.

Szervezők:

Somogyi Anikó dr.

Pusztai Péter dr.

Sármán Beatrix dr.

Ruzicska Éva dr.

Herold Magdolna

Részvételi szándékát kérjük az alábbi címre visszajelezni, ezzel nagymértékben segíti munkánkat:

Semmelweis Egyetem ÁOK II. Belgyógyá-szati Klinika, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46. Tel.: 266-0926, fax: 266-0816; e-mail: somani@bel2.sote.hu

Program

2000. október 3. Kedd 10.00–16.40

10.00–10.15 Ünneplés megnyitó

Prof. Sótónyi Péter, a Semmelweis Egye-tem rektora

Prof. Fehér János, a Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság elnöke

Szekció I.

10.15 Üléselelnök Prof. Fehér János és

Prof. Mézes Miklós

Prof. Fehér János: Korszerű életmód az ezredfordulón

Blázovics Anna dr.: Diabetes és epekő

Wittmann István dr.: Glikációs végtermé-kek és oxidatív stressz diabetes mellitus-ban

11.15–11.30 Megbeszélés

11.30–11.45 Szünet

Szekció II.

11.45 Üléselelnök: Paragh György dr. és Blázovics Anna dr.

Paragh György dr.: Paraoxonase és diabetes mellitus

Somogyi Anikó dr.: Antioxidáns vitamí-nok és diabetes mellitus

Prof. Szollár Lajos: Oxidáció és metabo-likus szindróma

12.45–13.00 Megbeszélés

13.00–14.00 A Diabetológia és Anyagcsere Alapítvány és a Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság fogadása a tuda-mányos ülés résztvevői számára

Szekció III.

14.00 Üléselelnök: Prof. Mandl József és Somogyi Anikó dr.

Prof. Mandl József: Glucuronsavas konjugatio diabetes mellitusban

Prof. Sümei Balázs: Poly-ADP-riboz-po-lymerase szerepe a szabadgyökök indukálta sejtkárosodásban

Kurucz István dr.: A chaperonok szerepe az endothel funkciók védelmében

Prof. Korányi László: Új lehetőségek és ve-gyületek az endothel dysfunctio gyógyítá-sában

Bánhegyi Gábor dr. Ascorbinsav transz-port diabetes mellitusban

15.40–16.00 Megbeszélés

16.00 Zárszó

Prof. Karsai György a Diabetológia és Anyagcsere Alapítvány kuratóriumának elnöke

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa (6900 Makó, Kórház u. 2.) pályázatot hirdet intenzív osztályán orvosi állás betöltésére.

Pályázati feltétel: általános orvosi diploma
Előny: aneszteziológia és intenzív terápia szakvizsga

Csatolandó: szakmai önéletrajz, orvosi diploma, szakvizsga-igazolás, egy hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, OONY, MOK tagsági igazolvány másolata
Bérezés: kiemelt, megegyezés szerint

Az állás azonnal betölthető.
Érdeklődés és a pályázat benyújtása: Dr. Takáts István igazgató főorvos, 6900 Makó, Kórház u. 2. Tel.: 62/210-117

Az Országos Rendőr-főkapitányság Hivatala Vezetője (1139 Budapest, Teve u. 4-6.) pályázatot hirdet Budapest területén lévő alapellátó rendelőkben betöltendő orvosi állásra.

Munkahely és munkakör megnevezése: ORFK Hivatala Egészségügyi és Pszichológiai Egyesített Központ, közalkalmazotti jogviszonyú szakorvos.

Pályázati feltételek: magyar állampolgárság, háziorvosi szakvizsga vagy licenkvizsga, büntetlen előélet, egészségügyi alkalmasság.

Csatolandó: diploma és szakorvosi oklevél másolata, OONY-ba vétel, MOK-tagság igazolása, szakmai tevékenységet is tartalmazó önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Határidő: a megjelenéstől számított 15 napon belül.

Az álláshely azonnal betölthető.

A pályázat benyújtása az ORFK Hivatala vezetőjéhez (levélcím: 1903 Budapest, Pf. 314/15)

Érdeklődés: dr. Csatai Tamás ro. ezredes osztályvezető főorvosnál, a 443-5588-as telefonszámon.

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) IV. Belgyógyászati Osztályára (Kardiológia) felvételt hirdet 2 fő, elsősorban kardiológiai, belgyógyászati, valamint anaesthesiológiai szakorvosi képességgel rendelkező orvos munkatárs részére. Az állás azonnal betölthető.

Jelentkezés: a IV. Belgyógyászati Osztályon dr. Szabóki Ferenc osztályvezető főorvosnál. (Telefon: 475-2600)

OH-QUIZ

A CI. sorozat megoldásai:

1:B, 2:D, 3:D, 4:B, 5:C, 6:C, 7:C, 8:A, 9:D, 10:D.

Indoklások:

CI./1. B. A meningococcusok a nasopharynx természetes lakói, amelyek cseppfertőzéssel, inhalációval terjednek, epidémiát vagy sporadikus betegséget okozhatnak. A járványok közötti időben a városi népesség 5-10%-a hordozza a kórokozót, zárt közösségben 80% lehet az átfertőzöttség. A meningococcus-meningitiszes beteg szoros kontaktjai számára Rifampin-kemoprofilaxis javasolt, naponta 2 x 600 mg.

CI./2. D. A Staphylococcus aureus okozta toxikus shock szindrómára nem a hypercalcaemia, hanem a hypocalcaemia lehet jellemző, a láz, a hypotonia, kiütés mellett.

CI./3. D. A Cryptococcus-meningoencephalitis az AIDS egyik komplikációja lehet, de ép immunrendszerű egyéneknél is előfordulhat. A liquor-preparátumban nem Gram-negatív baktérium, hanem a gomba látszik.

CI./4. B. A Haemophilus influenzára való fogékonyság nem a celluláris immunhiány állapotára, hanem a humorális immundeficienciára jellemző.

CI./5. C. A Trypanosoma genushoz tartozó protozoon okozza a Chagas-betegséget, ami megaesophagus és megacolon kialakulásával, simaizom-hypertrophiával jár. A féloldali conjunctivitis és a szemhéj-oedema (Romana-jel), valamint a myocarditis is manifesztáció.

CI./6. C. A Plasmodium falciparum-infekcióra nem a 72, hanem a 48 óránként jelentkező lázas epizódok jellemzőek. A 72 óránkénti láz a Plasmodium malariae-fertőzés esetén észlelhető, ez évekig fennállhat, relapsusokkal, akár 20 évvel az infekció után is.

CI./7. C. Giardiasisban a diagnózis felállításához a széklet vizsgálata is segítséget adhat. IgA-hiányban gyakori a giardiasis.

CI./8. A. Mivel a prostatectomiát, illetve az endoscopos beavatkozásokat (például cystoscopia, sigmoidoscopia) gyakran követi bacteraemia, ezért ilyen esetekben ajánlott a profilaktikus antibiotikus kezelés mitralis vitiumos betegek számára. A szívkatéterezés (steril procedúra!) nem jár bacteraemiával, nem indokolt az antibiotikum-prevenció.

CI./9. D. 65 év feletti egészséges egyéneknek is javasolható évente az influenza elleni vakcináció, annak a vírustörzsnek megfelelően, ami az adott évben várhatóan járványt okoz. Pneumococcus-vakcinát elég egyszer adni, bár nem ismert pontosan a védőhatás pontos tartama. Tetanus és diftéria toxoidokkal tízévente ajánlott oltani az időseket, az orális poliovakcinára azonban nincs szükség ilyen esetekben.

CI./10. D. A herpes zoster okozta fájdalom hosszan tartó lehet, sok héttel a bőrlaesiók eltűnése után is fennállhat.

Instrukció: minden kérdés esetén az öt (vagy négy) válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

- CII/1. 55 éves férfi a jobb lábának első metatarsophalangealis ízületében hirtelen fellépett fájdalom miatt ment orvoshoz. Az érintett ízületből aspirált synovialis folyadékban túl alakú urátkristályokat lehetett kimutatni. Mi lenne az azonnali választandó kezelés?
A. allopurinol
B. colchicin
C. indometacin
D. szalicilát
- CII/2. A spondylitis ankylopoetica társulhat a következőkkel, KIVÉVE:
A. peripheriás arthritis
B. vezetési zavar
C. uveitis
D. tüdőfibrózis
E. Sjögren-szindróma
- CII/3. 25 éves férfi, aki gyakran adott magának iv. kábítószer, egyhetes ízületi panaszokkal, a kezujjak és a csukló duzzanatával, urticariával, 37,8 °C lázzal, enyhe hányingerrel, levertséggel került az ambulanciára. Mi a legvalószínűbb diagnózis?
A. gonococcus-arthritis
B. rheumatoid arthritis
C. tuberculosis
D. akut vírushepatitis
- CII/4. 54 éves nő kórelőzményében 12 éve ismert krónikus ízületi gyulladás szerepel. Jelenleg lépnagyobbodás, 2500-as leukocytaszám, magas titerű rheumatoid faktor észlelhető. Peripheriás vérkenetében melyik eltérés a legvalószínűbb?
A. pancytopenia
B. lymphopenia
C. granulocytopenia
D. lymphocytosis
E. basophilia
- CII/5. A temporomandibularis ízület gyulladását okozhatja, KIVÉVE:
A. köszvény
B. Lyme-kór
C. rheumatoid arthritis
D. osteoarthritis
- CII/6. Fiatal nőbeteg SLE-ben szenved, melyik tünet nem jellemző a betegségére?
A. Coombs-pozitív haemolysis
B. proteinuria
C. psychoticus epizódok, vagy convulsiók
D. deformációt okozó arthritis
E. láz
- CII/7. 36 éves nő fél éve szenved ízületi panaszokban, reggeli ízületi merevségben. Melyik tünet NEM jellemző rheumatoid arthritisre?
A. szimmetrikus ízületi érintettség
B. bursa olecraninak megfelelően csomó tapintható
C. családi halmozódása a rheumatoid arthritisnek
D. gyulladás a distalis interphalangealis ízületekben
E. a dorsalis interosseus izmok sorvadása
- CII/8. A Sjögren-szindróma melyik betegséggel társulhat?
A. scleroderma
B. polymyositis
C. SLE
D. rheumatoid arthritis
E. mindegyikkel
- CII/9. 32 éves nő három hete köhög, láztalan, nyaki nyirokcsomók tapinthatók, a mellkas röntgenvizsgálata bilaterális hilaris lymphadenopathiát mutat. A Mantoux-próba negatív. A nyirokcsomó-biopszia granulomákat igazol. Betegségére érvényes állítások, KIVÉVE:
A. az angiotensin-konvertáló enzim szintje jó jelzője a prognózisnak
B. az ilyen betegek 70%-a javulhat, vagy stabil maradhat, terápia nélkül
C. egyéb szervek is érintettek lehetnek, mint máj, bőr, szem
D. a kórfolyamatot okozó etiológiai ágens nem ismert
- CII/10. Tünetmentes nőbeteg mellkas-röntgenvizsgálata kiszélesedett mediastinumot jelez. A CT az elülső mediastinum térfoglaló folyamatát igazolja. Mi a teendő?
A. egyelőre semmit nem kell tenni, mert az elülső mediastinum térfoglaló folyamatai jóindulatúak és a beteg tünetmentes
B. onkológusnak kell megmutatni, mert az ilyen tumороk rendszerint rosszindulatúak és amikor manifesztálódnak, már egyáltalán nem resezálhatók
C. mellkassebészelt konzultálni, thoracotomiával a tumor eltávolítható
D. besugarazni, amire a tumor megkisebbedik, utána thoracotomia

A megfajtések beküldési határideje: 2000. szeptember 15.

(A megfajtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf. 857. 1463)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Ő TÚLSÚLYOS, MERT SZÜKSÉGE VAN RÁ. ÉS ÖNNEK?



A szumó Japánban sport és egyben életfilozófia is. A szumósok kisgyermekkoruktól kezdve elkülönítve, különleges körülmények között élnek. Táplálkozásuk is különleges, igen nagy mennyiségű és rendkívül kalóriadús annak érdekében, hogy kellően nagy testsúlyt érjenek el.

A hatalmas testsúly számukra, a sikert és gazdagságot jelenti, ezért szükségük van rá.

A sikernek azonban nagy ára van. Gondolná, hogy a szumósok átlagéletkora mindössze 38 év?

Ennek az az oka, hogy a megnövekedett testsúly következtében számos betegség jóval gyakoribb, mint a normál súlyú emberekben.

A túlsúly jelentős többlet terhet ró a szív- és érrendszerre, megemelkedik a vérnyomás, a vérszók szintje, és fokozódik az érlemezese-

dés kialakulásának veszélye. A szívbetegségek előfordulása két-háromszorosára nő.

Kiemelkedően magas a cukorbetegség aránya is. Gyakoribbá válnak a mozgásszervi, különösen az ízületi panaszok. 70%-kal nő bizonyos ráktípusok előfordulása.

A túlsúly és elhízás az Egészségügyi Világszervezet adatai alapján a dohányzást követő második leggyakoribb halálok. Ezek alapján nem túlzás azt állítani, hogy a túlsúly és elhízás súlyosan károsítja az egészséget.

Mindez azonban megelőzhető!

Már a testsúly 5-10%-ának csökkentésével a fent említett súlyos szövdmények 90%-a kivédhető, így az egészség megóvható.

Legyen az egészség életfilozófia!

VÁLTSON ALACSONYABB SÚLYCSOPORTRA!



knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Reductil
szibutramin

Dynalgic

Ha nagyon fáj...

centrálisan
az inger vezetését
blokkoló

perifériásan
a fájdalom kémiai
ingerképződését
gátló

megerősített
hatású fájdalom-
csillapító tablettá

20 db



Amikor a minor analgetikum kevés

Fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak. Influenzá, megfázást kísérő rossz közérzet, láz. Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tablettát. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként.

Csak vényre adható ki.



Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel./Fax: 213-2072, 212-9640

Orvosi Hetilap

440 Ft

37

2000

Malignus betegségek perinatalis eredetéről Sándor György dr., Kajtár Pál dr.	2015
EREDETI KÖZLEMÉNYEK	
A fruktóz-1,6-difoszfát hatása a szívizom purin- és pirimidin-metabolizmusára koszorúérműtét közben Gál János dr., Bernhard J. Riedel dr., Róth Erzsébet dr., Bogár Lajos dr., Tekeres Miklós dr., David Royston dr.	2021
KLINIKAI TANULMÁNYOK	
Amifostin cytoprotektív hatása az előrehaladott ovarium-carcinomák kombinált kemoterápiájában Nagy Péter dr., Kádasi László dr.	2027
Porphyria cutanea tarda: kockázati tényező-e a haemochromatosis gén (HFE)-mutáció és a hepatitis-C vírus (HCV)-infekció? Nagy Zsuzsanna dr., Kószó Ferenc dr., Pár Alajos dr., Nagy Ágnes dr., Horányi Margit dr., Morvay Márta dr., Dobozy Attila dr., Mózsik Gyula dr.	2031
TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK	
Indukciós kemoterápiát követő prolongált orális etoposid fenntartó kezelés kissejtes típusú tüdőcarcinomában Bozóky Géza dr., Ruby Éva dr., Góhér Ilona dr., Mohos Andrea dr.	2035
SCIENOMETRIA	
Index Copernicus – a Közép- és Kelet-Európa tudományos folyóiratait rangsoroló rendszer. Miért van szükség index készítésére a régióban? Marek R. Graczynski dr.	2039
SZERKESZTŐSÉGI KÖZLEMÉNYEK	
Tudományos közlemények értékmérése Fehér János dr.	2045
Szemponctok szerzőink számára a dolgozatokban alkalmazott biometriai módszerek tartalmi és formai megjelenítéséhez Dinya Elek dr.	2047
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK	2049
BESZÁMOLÓK	2064
KÖNYVISMERTETÉSEK	2065
HÍREK	2067
PÁLYÁZATI HIRDETMEÉNYEK	2068



Springer

Markusovszky Alapítvány



A NOVYNETTE és a REGULON fogamzásgátló tabletták fejlesztését az Európai Unió előírások figyelembevételével, két gyógyszergyár, a német Grünenthal GmbH és a Richter Gedeon Rt. végezte.



NOVYNETTE®

**alacsony ösztrogénnel
kombinált dezogesztrel
tartalmú filmtabletta**

*A NOVYNETTE összetétele
(20 µg etinil-ösztradiol
+ 150 µg dezogesztrel)
és a tapasztalatok alapján
az ösztrogén túlsúlyos
hormonstátuszú nőknek
javasolt.*

REGULON®

**dezogesztrel tartalmú
filmtabletta**

*A REGULON összetétele
(30 µg etinil-ösztradiol
+ 150 µg dezogesztrel)
és a tapasztalatok alapján
a kiegyensúlyozott
hormonstátuszú
nőknek javasolt.*



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!



RICHTER GEDEON RT.

*Bővebb felvilágosításért,
kérjük forduljon osztályunkhoz:
Richter Gedeon Rt.,
Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449*

Hungarian Medical Journal

September 10., 2000. Volume 141. No. 37.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Perinatal origin of malignant diseases

Sándor, Gy., Kajtár, P. 2015

ORIGINAL ARTICLES

Effects of fructose-1,6-diphosphate on myocardial purin and pyrimidin metabolism during coronary artery bypass grafting surgery

Gál, J., Riedel, B. J., Röth, E., Bogár, L.,
Tekeres, M., Royston, D. 2021

CLINICAL STUDIES

Amifostin cytoprotection with combined chemotherapy for advanced ovarian carcinoma

Nagy, P., Kádasi, L. 2027

Are hemochromatosis (HFE) gene mutation and hepatitis-C virus (HCV) infection risk factors for porphyria cutanea tarda?

Nagy, Zs., Kószó, F., Pár, A., Nagy, Á., Horányi, M.,
Morvay, M., Dobozy, A., Mózsik, Gy. 2031

THERAPEUTIC STUDIES

Combined cytotoxic chemotherapy following prolonged oral etoposide maintenance therapy in patients with small-cell lung cancer

Bozóky, G., Ruby, É., Góhér, I., Mohos, A. 2035

SCIENTOMETRY

Index Copernicus: The Central and Eastern European Scientific Journal Ranking System. Why indexing needed in the region?

Graczynski, M. R. 2039

EDITORIALS

Scientometry of research publications

Fehér, J. 2045

Keypoints to the authors for the applications of biometric methods in published papers

Dinya, E. 2047

FROM THE LITERATURE

2049

CONGRESS REPORTS

2064

BOOK REVIEWS

2065

NEWS

2067

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9.,
telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó
11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 14 000,- Ft, fél évre 8000,- Ft,
negyedévre 4500,- Ft, egy hónapra 1800,- Ft.
Egyes szám ára 440,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 37. szám - 2000. szeptember 10.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss
János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst
Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és
Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors

Papp Miklós dr. és Regöly-Mérci János dr.

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Bodánszky
Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézané dr., Incze
Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és
Tolnay Edina dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr.
és Sótónyi Péter dr.

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

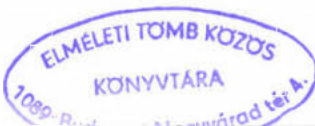
G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München),
H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr.
(Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr.
(Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer
zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney),
L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New
York-Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr.
(Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr.
(Indianapolis)

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levél cím: Budapest., Pf.: 857. 1463.

A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.

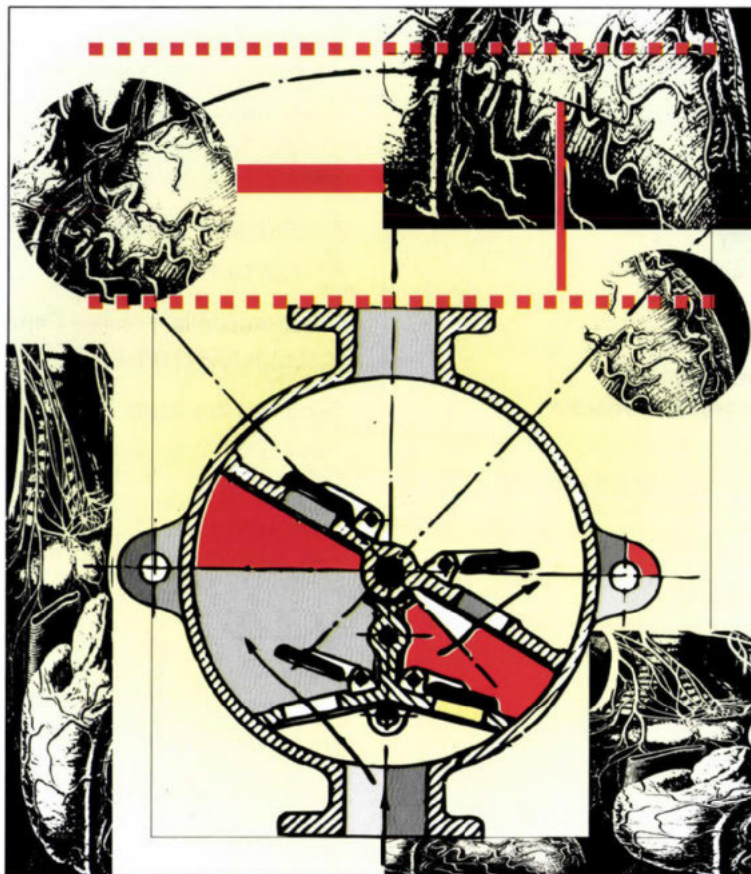
Levél cím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató



► LISOPRESS® ◀

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

**Nem-prodrug típusú ACE-gátló,
a szervezetben nem metabolizálódik.**

**Hatékony vérnyomáscsökkentés
napi egyszeri adagolással.**

Egyénre szabott terápiás lehetőség.

Megfizethető ár!

**A 10 mg-os és a 20 mg-os tabletta
közgyógyellátottnak térítésmentes!**



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Malignus betegségek perinatalis eredetéről

Sándor György dr. és Kajtár Pál dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)

Az utóbbi években számos epidemiológiai és klinikai felmérés mutatott rá a daganatokhoz társult perinatalis és intrauterin tényezők jelentőségére. A jelen tanulmány ezekről nyújt irodalmi áttekintést. Az eddigi eredmények alapján ezek az egyszerűen vizsgálható kórelőzményi adatok és testméretek, fizikális eltérések közelebb vihetnek a rosszindulatú betegségek keletkezésének megismeréséhez, további támpontot nyújthatnak a korszerű molekuláris genetikai kutatásokhoz és segíthetnek a betegség szempontjából veszélyeztetett populáció felismerésében.

Kulcsszavak: magzati élet, perinatalis időszak, születési súly, rosszindulatú megbetegedések, rizikófaktorok, epidemiológiai vizsgálatok

Perinatal origin of malignant diseases. In the present days the molecular genetical investigations are the mainstream of establishing the etiology of malignant diseases. Beside these surveys, prenatal, neonatal, environmental and developmental risk factors for malignancy have repeatedly been investigated during the last few years. Mounting evidences show the importance of the intrauterine and perinatal period in tumorigenesis and health quality in later life. This review article summarizes the results of traditional epidemiologic studies which identified a number of risk factors for malignancy. These easily detectable anamnestic data, developmental, physical features can further support the prenatal origin of tumors and can give new directions for the modern molecular genetical investigations.

Key words: perinatal events, birth characteristics, birth weight, developmental features, risk of malignant disease, epidemiologic studies

Napjainkra már számos információval rendelkezünk a rosszindulatú megbetegedések kórereditéről. Körvonalazódnak a népesség azon csoportjai is, melyek egy adott betegség, vagy általában a daganatok kialakulása szempontjából az átlagosnál nagyobb veszélynek vannak kitéve. Mind etiológiai, mind epidemiológiai szempontból nagy jelentőségűek a molekuláris genetikai vizsgálatok, melyek különösen az örökletes rákhajlam és rákszindrómák esetében nagy biztonsággal jelzik egy adott családtag veszélyeztetett voltát (45). A rákhajlam felismerése rendkívül értékes lehet például a gyermekkori rosszindulatú betegségek szempontjából, mivel ezek esetében válogatás nélküli szűrővizsgálatok gyakorlatilag nem végezhetők. Azt az elméletet, mely szerint az élet korai szakaszának kritikus, „szenzitív” időszakaiban érvényesülő endogén (hormonális) vagy környezeti hatások következményei az élet bármely későbbi időszakában megjelenhetnek, az angolszász irodalomban a „programming” kifejezéssel jelölik. Az elmélet elsősorban a korai táplálás, a születési testméretek és a későbbi gyarapodás jellemzőinek és egyes felnőttkori megbetegedéseknek (elhízás, magas vérnyomás) az összefüggéseire összpontosít. Az elmúlt néhány évben egyre nagyobb számú közleményt ismerhettünk meg, melyek a rosszindulatú betegsé-

gek kialakulására hajlamosító tényezőket próbálták azonosítani. A kórtörténet adatait és fizikális módszerekkel vizsgálható jellemzőket feldolgozó epidemiológiai tanulmányok határozott összefüggéseket mutattak ki. A döntő többségében retrospektív vizsgálatokban általában nagy esetszámon, populáció szintű adatfeldolgozást végeztek. Ennek a vizsgálati eredmények értékelésekor nagy jelentősége van, de ki kell emelni, hogy az összefüggések pontos biológiai magyarázata legtöbbször még várat magára, talán a más vizsgálómódszerekkel nyert adatokkal történő összevetés, az átfedések vizsgálata lehet az alapja a további kutatásoknak.

Jelen tanulmány célja, a teljesség igénye nélkül, irodalmi áttekintést adni az eddig megismert eredményekről, hangsúlyozva, hogy a téma nagysága miatt egyes, már jól ismert összefüggéseket csak utalásként említünk. A könnyebb áttekinthetőség kedvéért betegségek szerint csoportosítva ismertetjük az adatokat, a tájékozódást összefoglaló táblázatokkal igyekeztünk megkönnyíteni. A szövegben visszatérő meghatározások veszélyeztetettségéről, nagyobb rizikóról, egyes betegségek kialakulására hajlamosító tényezőkről szólnak.

Gyermekkori leukaemiák

A gyermekkori heveny leukaemiák az átlagosnál gyakrabban alakulnak ki bizonyos genetikai körképekben, mint például a Down-szindrómában. Heveny lymphoid

Rövidítések: IMV = informatív morfogenetikai variánsok (minor anomáliák, dysmorphism jelek); WAGR = Wilms-tumor, aniridia, genitourinaris anomáliák, mentális retardatio; WBS = Wiedemann-Beckwith-szindróma; ALL = acut lymphoid leukaemia; IGF-II = insulin-like growth factor II, inzulin-szerű növekedési faktor-II

leukaemiában (ALL) szenvedő gyermekekben és testvéreikben a morfogenezis zavarára utaló informatív morfogenetikai variánsok halmozódását figyeltük meg (37, 38), mely tovább erősíti a méhen belül érvényesülő hatások jelentőségét a megbetegedés szempontjából, ahogy önmagában az a tény is, hogy a betegség előfordulási gyakoriságának a csúcsa a 2–4 éves életkor közé tehető.

Születési és onkológiai regiszterek adatainak kapcsolt értékelése során egy svéd epidemiológiai vizsgálat a gyermekkor heveny myeloid leukaemia (AML) kialakulására hajlamosító tényezőknek találta a következőket: 20 évnél alacsonyabb anyai életkor a szüléskor, anyai magasvérnyomás-betegség, anyai dohányzás, korábbi spontán vetélés, császármetszés, ikerterhességből születés, elhúzódo sárgaság, fototerápia (9), 2 éves életkor előtt diagnosztizált esetekben a nagy születési súly (62). Hasonló vizsgálat heveny lymphoid leukaemia esetében a preeclampsia, a perinatalis asphyxia, az oxigénterápia és a nagy születési súly epidemiológiai jelentőségét igazolta (3). Korábbi spontán abortusz növeli a leukaemia kialakulásának a valószínűségét (különösen a két éves életkor előtt diagnosztizált esetekben), a relatív kockázat minden korcsoportban egyenes arányban nő a szülők életkorának emelkedésével (> 35 év), magasabb iskolázottságával, valamint a megelőző és a leukaemiás gyermekkel kihordott terhesség között eltelt idő növekedésével (> 5 év). A nagy születési súly (általában a 4000 g feletti) a gyermekkor leukaemiák esetében hajlamosító tényező, ez az összefüggés a születési súly növekedésével arányosan emelkedik (58, 61), azonban vannak adatok, melyek szerint ez csak a betegség felismerésekor 2, 4 vagy 6 évnél fiatalabb gyermekekre igaz (11, 29, 52). A betegség diagnosztizálása a nemre és életkorra jellemző átlagosnál nagyobb testmagasságot észleltek ALL (7) és több más rosszindulatú betegség, így tüdőrák (32), colorectalis carcinoma (24), Hodgkin-kór (21), prostata-carcinoma (24) esetében is. Saját tanulmányunkban ezen túlmenően nemi különbséget találtunk a gyermekkor ALL kezelésének megkezdése előtti testmagasságban: a fiúk szignifikánsan magasabbak voltak (39). Infekciók, fertőző betegségek kóroki szerepére (19, 20, 31, 49) utal a leukaemiák kialakulásában észlelhető szezonálisitás. A betegség első tüneteinek megjelenésében ALL esetében novemberi, Hodgkin-kór esetében decemberi gyakorisági csúcsot észleltek (59), ami tovább hangsúlyozná az ilyenkor gyakori vírusfertőzésekre adott válasz szerepét a betegség kialakulásában. Más megközelítésből, a diagnosztizálásának időpontjában nyári gyakorisági csúcsot találtak ALL-ban (5). Egyes adatok szerint a korai felvétel bölcsődébe, óvodába csökkent a leukaemia kialakulásának a kockázatát (33). Magyarázat lehet fertőző ágensekkel való korai „találkozás” és a fiatalabb életkorban megszerzett immunológiai védetség. Ebben az időpontban a fertőző ágens csak banális infekciót okoz, későbbi életkorban azonban akár tumor keletkezésének elindítója is lehet (például Epstein-Barr-vírus).

Hererák

A hererák patogenezisében a magzati és kora gyermekkor időszaknak nagy jelentősége lehet. A legismertebb hajlamosító tényező a cryptorchismus. A cryptorchismus kialakulásában a magas (exogén vagy endogén) öszt-

rogénszint szerepe igazolt (10). Hajlamosító tényezőnek találták a terhesség alatti átlagosnál kifejezettebb hányingert, hányást, mely tünetek szintén magyarázhatók a magas szabad szérumsztrógen-koncentrációval (22). Az alacsony születési súly (< 2000 g) a terhesség alatti patológiás vérzés, nyugtatók és alkohol fogyasztása is fokozott kockázatot jelent a tumor kialakulására (8). Dán vizsgálatok szerint, mind a seminoma, mind a non-seminoma esetében az elsőszülött fiúk esélye nagyobb a daganat kialakulására, mind a későbbi születetteké. Az összefüggés nem változott, a terhességek között eltelt idő, a születési sorrend, az első gyermek neme és az anyai életkornak, mint módosító tényezőnek a figyelembevételével sem (60). Dániában, ahol a világon a legmagasabb a hererák előfordulási aránya, az elsőszülöttek aránya a népességen belül folyamatosan emelkedett az elmúlt ötven év során, miközben a hererák incidenciája kétszerezésére nőtt. A magyarázat valamilyen, a korai terhesség alatt ható környezeti hatásban kereshető. Számos adat van arra, hogy a korábbi terhességekben az endogén ösztrogénszint magasabb, mint a későbbiekben, ez esetleg szerepet játszhat a daganat kialakulásában (30). A két típusú daganatot külön-külön vizsgálva a seminoma nagyobb kockázatához a nagy placentasúly kapcsolódott, míg a non-seminoma nagyobb kockázatával társul az újszülöttkori sárgaság, az anya magas képzettsége, jó szociális helyzete és az alacsony születési súly. Ez utóbbi különösen érdekes, hiszen, ha a hererákot mint egy entitást vizsgálták a magas (> 4000 g) és alacsony (< 2500 g) születési súly és az újszülöttkori sárgaság is magasabb kockázattal társult (1). Összefüggést találtak a subfertilitas (az életkor alapján várhatónál kevesebb gyermek nemzése) és a hererák kialakulásának kockázata között. A subfertilitas kétszerezésére emeli a here rákos megbetegedésének a valószínűségét, a szövettani típustól és számos más módosító tényezőtől (cryptorchismus, hereatrophia) függetlenül (42). Felmerült a magas zsír- és kalóriatartalmú étrend etiológiai szerepe is, de az elhízás és a hererák közti kapcsolat nem igazolódott (12). A hererák és a Hodgkin-betegség epidemiológiai jellegzetességeinek összehasonlításakor amerikai szerzők számos hasonlóságot észleltek, mindkét tumor gyakoribb jó szociális körülmények között élőkben, magasabb iskolai végzettséggel rendelkezőkben. Ahogy azt korábban említettük, egyes elméletek szerint banális vírusfertőzések kora gyermekkorban „csak” immunológiai védetséget eredményeznek, később azonban komolyabb problémákat is okozhatnak. A szociális környezet javulása általában késlelteti ezt az „első” találkozást a fertőző ágensekkel, ahogy az ebben a szférában általában kisebb lélekszámú családi környezet is (44).

Osteogen sarcoma

Az osteogen sarcoma és a növekedés kapcsolata ismert, ezt bizonyítja az a tény, hogy a daganat pubertás idején, a csontnövekedés felgyorsulása idején alakul ki. Több évtizeddel ezelőtt a daganat kialakulása előtt egy évvel mért testmagasság és az osteosarcoma kialakulásának valószínűsége közötti pozitív összefüggést írtak le. A 75. percentil feletti testmagasságú gyermekek relatív kockázata 2,6-szorosa, a 97. percentil felettieké 7,2-szerese volt az átlagos

testmagasságú gyermekekének (18). Lehetséges, hogy a csonttömeg növekedése, a felgyorsult anyagcsere, a karcinogén hatásoknak potenciálisan kitett sejttömeg növekedésén kívül (3) az endogén hormonális hatások játszanak szerepet nemcsak a növekedésben, de a tumor keletkezésében is.

Retinoblastoma

Egy nagy beteganyagon végzett vizsgálatban a szülői életkor növekedése a sporadikus hereditár retinoblastoma emelkedő relatív kockázatával társult (41).

Prostata-carcinoma

Bármilyen meglepő, statisztikai adatok szólnak emellett, hogy ennek a típusosan idős korban kialakuló daganatnak a keletkezésében és biológiai viselkedésében a magzati élet és az újszülöttkor eseményei meghatározóak lehetnek (56). Egy prospektív tanulmány szerint a születési súly növekedésével párhuzamosan nőtt a prostata-carcinoma incidenciája, a 4000 g feletti születési súlyúak esetében ötszörösére (54). A koraszülöttség csökkentette a daganatos halálozás esélyét, a méhen belüli tápláltság jellemzésére használt ponderális index (kg/m^3) erős pozitív összefüggést mutat a daganatos halálozással (14), az eclampsia előfordulása csökkent a prostata-carcinoma kialakulásának a kockázatát. Ezen adatok alapján tehát, a méhen belüli növekedés jellemzői befolyásolhatják vagy meghatározhatják egy, akár 50–60 évvel későbbi tumoros folyamat kialakulásának a valószínűségét, sőt a tumor biológiai viselkedését is. A kézenfekvő magyarázat erre valamilyen közös, a növekedést és a daganat keletkezését egyaránt befolyásoló hatás lehet, például a terhességi hormonális hatások (ösztrogén). Eclampsia miatt kezelt nőkben az átlagosnál alacsonyabb ösztrogénszinteket mértek, a fenti tanulmány szerint ezen nők gyermekeiben a prostata-carcinoma kialakulásának esélye kisebb. Az amerikai fekete bőrű lakosság körében magasabb terhességi szteroid-hormonszinteket találtak, mint a fehér bőrűekben (23), a fekete bőrűek körében lényegesen gyakoribb a tumor. A kisebb születési súlyú japán, illetve kínai populációban ritkább a tumor (48), mint a nagyobb átlagos születési súlyú amerikaiak között. Ha egy családban más érintett férfi is van, a daganat kialakulásának valószínűsége az érintettek számával egyenes arányban nő. Erősebb az összefüggés, ha fivér az érintett, szemben azzal, ha csak az apa beteg. Az összefüggés annál erősebb, minél fiatalabb életkorban alakul ki a daganat az érintett családtagban (6, 34).

Emlőrák

A kérdést, mely szerint intrauterin eredetű-e az emlőrák, többen feltették már (4, 55). A következő adatok szólnak e felvetés mellett: az anyai terhességi előzményekben szereplő eclampsia csökkenti az emlőrák kialakulásának kockázatát, a magzati fejlődésre, tápláltsági állapotra utaló testméretek (születési súly, hossz) egyenes arányban állnak a tumor keletkezésének valószínűségével, az előbbi

összefüggés szignifikáns (16, 40). A placentasúly növekedése és az emlőrák veszélyét jelző mammographiás leletek (Wolfe's pattern) előfordulása között szignifikáns, pozitív korrelációt észleltek (15). Az anyai életkor növekedésével párhuzamosan gyakoribb az emlőrák a leány gyermekben (50). A testtömegindex a menopauza előtt negatív, azt követően pozitív összefüggést mutat az emlőrák kialakulásának esélyével, az összefüggést erősítette a kisebb paritás, a dohányzás hajlamosító tényezőnek bizonyult (26).

Neuroblastoma

157 neuroblastoma következtében elhunyt beteg születési adatainak kontrollokkal való összehasonlítása során, azt a következtetést vonták le, hogy a koraszülöttség „véd”, a terminusra születetteknél az alacsony születési súly hajlamosít a betegség kialakulására. Ez alapján feltételezték, hogy a daganat kialakulásának elindításában a magzati élet utolsó heteiben bekövetkezett változásoknak van jelentős szerepe (28). Leírták a nagy születési súly (> 3800 g) és a neuroblastoma előfordulásának pozitív összefüggését és hasonló összefüggést a megelőző terhességben bekövetkezett spontán vetéléssel (43).

Központi idegrendszeri daganatok

Elsősorban az astrocytoma esetében találták hajlamosító tényezőnek a nagy születési súlyt (> 4000) (17), a koraszülöttséget (54). A medulloblastoma esetében a lányok gyógyulási esélyei jobbakk (57).

Hepatoblastoma

Ezen ritka tumor és a Wiedemann–Beckwith-szindróma (WBS) összefüggése jól ismert. Japán szerzők 1997-ben a tumorincidencia növekedéséről számoltak be az 1000 g-nál kisebb súllyal születettek csoportjában (27). Ismerve az igen kis súlyú koraszülöttek morbiditási adatait, az intenzív terápia részleteit és a lehetséges szövődmények, kapcsolódó betegségek széles körét, ebben az esetben nehéz elvonatkoztatni a környezeti hatásoktól.

Wilms-tumor

A Wilms-tumor több veleszületett szindróma része (WBS, WAGR-szindróma: Wilms-tumor, urogenitaris malformációk, aniridia, mentalis retardatio; Danys–Drash-szindróma: pseudohermaphroditismus, glomerulosclerosis, hemihypertrophia; Sotos-szindróma). A fent említett tünetegyüttesek felgyorsult szomatikus növekedéssel társulnak. Több vizsgálat talált összefüggést a Wilms-tumor és a nagy születési súly (> 4000 g) között. Az esetek jelentős részében ez az összefüggés a két éves életkor előtt diagnosztizált esetekben volt kifejezett (13, 62). Szövettani csoportok elkülönítése nélkül vizsgálva gyermekkori rosszindulatú megbetegedés miatt meghalt 3000 beteg születési adatait, a nagy születési súlyt az 1 és 10 éves életkor között diagnosztizált esetekben hajlamosító tényezőnek

1. táblázat: Malignitással társult tényezők betegség szerinti bontásban

Malignus megbetegedés	Emelkedett relatív rizikóval társuló tényezők
Gyermekekori heveny lymphoid leukaemia	IMV ¹ -k halmozódása, perinatalis asphyxia, preeclampsia, nagy születési súly, oxigénterápia, átlagosnál nagyobb testmagasság diagnóziskor, magas szülői életkor
Gyermekekori heveny myeloid leukaemia	anyai dohányzás, hypertonia-betegség, császármetszés, icterus, ikerterhesség
Hererák	terhesség alatti hyperemesis (ösztrogén?), kis születési súly, terhesség alatti anyai alkoholfogyasztás, elsősülöttség, nagy placentasúly, icterus, subfertilitas
Osteogen sarcoma	átlagosnál nagyobb testmagasság
Retinoblastoma	magas szülői életkor
Prostata-carcinoma	nagy születési súly, testtömegindex ² növekedése, magas zsírtartalmú diéta
Emlőrák	nagy születési súly, hossz, az átlagosnál jelentősebb intrauterin fejlődés, nagy placentasúly, anyai életkor növekedése, cerebrális aszimmetria változása, anyai dohányzás terhesség alatt
Neuroblastoma	nagy születési súly, spontán vetélés az előző terhességben
Gyermekekori idegrendszeri daganatok	nagy születési súly, spontán abortusz, magas anyai életkor
Hepatoblastoma	igen kis születési súly (< 1000 g)
Wilms-tumor	nagy születési súly, születési hossz, alacsony 1 perces Apgar, háztartási rovarirtás, icterus, terhesség alatti anesztézia

¹ IMV = informatív morfogenetikai variáns (minor anomáliák, dysmorphiás jelek)

² testtömegindex = testtömeg kg/testmagasság m²

találták (13). Hasonló összefüggést írtak le a Wilms-tumor és a nagy születési hossz, az alacsony, 1 perces Apgar-érték (2), a szülés alatti anyai methoxyfluran-anesztézia, a szokottnál elhúzódóbb sárgaság között, a nagyobb paritás a lányok között ezt az összefüggést csökkentette (35). Érdekes módon, azon betegek, akikben a tumor mellett aniridia fordul elő, szignifikánsan kisebb súllyal születtek, mint a populációra jellemző átlag. A hemi-hypertrophiás és WBS-betegek testmagassága a diagnózis felállításakor szignifikánsan nagyobb volt a többi Wilms-tumoros beteghez képest (33). A makroszómia és a daganat keletkezése közötti kapcsolat magyarázatául Olshan 1986-ban felvetette a magzati növekedésben jelentős növekedési faktorokat, elsősorban az inzulinszerű növekedési faktor II-t (IGF-II) kódoló genetikai állomány változásait, ez a terület azóta is intenzív kutatás tárgya (46, 47).

Következtetések

A felsorolt adatok, összefüggések sokasága és az idézett munkák mellett olvasható évszámok jelzik a téma és ilyen megközelítésének a jelentőségét. Az értekezés kere-

tei nem tették lehetővé, hogy az egyik legizgalmasabb területtel, a növekedés és a rosszindulatú betegségek közötti kapcsolattal részletekbe menően foglalkozzunk, erre a későbbiekben külön tanulmányt szánunk.

Ismételten ki kell hangsúlyozni azt a tényt, hogy statisztikai összefüggésekről, következtetésekről van szó, ezek interpretálása sok vitát váltott ki eddig is (36). Egy biztos, folyamatosan növekszik azon közlemények száma, melyek ezzel foglalkoznak, az összefüggések ismétlődnek és bizonyos esetekben átfedések vannak a statisztikai adatok és a biológiai jellemzők között. Valószínűtlen, bár nagyon egyszerű lenne, ha ezen eredmények lehetővé tennék számunkra, hogy a körlelmény adatai és egy fizikális vizsgálat lelete alapján meg tudnánk határozni egy adott egyén vagy egy csoport esélyét daganatos betegség kialakulására. Az ilyen kutatások hasznát ezzel szemben inkább az mutatja, ahogy a növekedési faktorok daganatindukáló hatásának genetikai és endokrinológiai szempontból történő kutatása hasonló eredményekhez vezet.

Tanulmányunk célja ennek az izgalmas kutatási területnek a megismertetése volt, összefoglalásul az 1. táblázatban a rosszindulatú megbetegedésekkel társult jellemzőket mutatjuk be.

Köszönetnyilvánítás: Ez a munka az ETT 34/2000. kutatási pályázat keretében készült.

IRODALOM: 1. Akre, O., Ekbom, A., Hsieh, C. C. és mtsai: Testicular non-seminoma and seminoma in relation to perinatal characteristics. *J. Natl. Cancer I.*, 1996, 88, 883-889. – 2. Albanes, D., Jones, D. Y., Schatzkin, A. és mtsai: Adult stature and risk of cancer. *Cancer Res.*, 1988, 48, 1658-1662. – 3. Albanes, D., Winick, M.: Are cell number and cell proliferation risk factors for cancer? *J. Natl. Cancer I.*, 1988, 80, 772-775. – 4. Anbazhagan, R., Gusterson, B. A.: Prenatal factors may influence predisposition to breast cancer. *Eur. J. Cancer*, 1994, 30, 1-3. – 5. Badrinath, P., Day, N. E., Stockton, D.: Seasonality in the diagnosis of acute lymphocytic leukaemia. *Br. J. Cancer*, 1997, 75, 1711-1713. – 6. Bishop, D. T., Kiemeny, L. A.: Family studies and the evidence for genetic susceptibility to prostate cancer. *Semin. Cancer Biol.*, 1997, 8, 45-51. – 7. Broomhall, J., May, R., Lilleyman, J. S. és mtsai: Height and lymphoblastic leukaemia. *Arch. Dis. Child.*, 1983, 58, 300-301. – 8. Brown, L. M., Pottern, L. M., Hoover, R. N.: Prenatal and perinatal risk factors for testicular cancer. *Cancer Res.*, 1986, 46, 4812-4816. – 9. Cnattingius, S., Zack, M. M., Ekbom, A. és mtsai: Prenatal and neonatal risk factors for childhood lymphatic leukaemia. *J. Natl. Cancer I.*, 1995, 87, 908-914. – 10. Cosgrove, M. D., Benton, B., Henderson, B. E.: Male genitourinary abnormalities and maternal diethylstilbestrol. *J. Urology*, 1977, 117, 220-222. – 11. Daling, J. R., Starzyk, P., Olshan, A. F. és mtsai: Birth weight and the incidence of childhood cancer. *J. Natl. Cancer I.*, 1984, 72, 1039-1041. – 12. Davies, T. W., Prener, A., Engholm, G.: Body size and cancer of the testis. *Acta Oncol.*, 1990, 29, 287-290. – 13. Eisenberg, D. E., Sorahan, T.: Birth weight and childhood cancer deaths. *J. Natl. Cancer I.*, 1987, 78, 1095-1100. – 14. Ekbom, A., Hsieh, C. C., Lipworth, L. és mtsai: Perinatal characteristics in relation to incidence of and mortality from prostate cancer. *Br. Med. J.*, 1996, 313, 337-341. – 15. Ekbom, A., Thurfjell, E., Hsieh, C. C. és mtsai: Perinatal characteristics and adult mammographic patterns. *Int. J. Cancer*, 1995, 61, 177-180. – 16. Ekbom, A., Trichopoulos, D., Adami, H. O. és mtsai: Evidence of prenatal influences on breast cancer risk. *Lancet*, 1992, 340, 1015-1018. – 17. Emerson, J. C., Malone, K. E., Daling, J. R. és mtsai: Childhood brain tumor risk in relation to birth characteristics. *J. Clin. Epidemiol.*, 1991, 44, 1159-1166. – 18. Fraumeni, J. F.: Stature and malignant tumors of bone in childhood adolescence. *Cancer*, 1967, 20, 967-973. – 19. Graves, M. F., Alexander, F. E.: An infectious etiology for common acute lymphoblastic leukaemia in childhood. *Leukaemia*, 1993, 7,

349–360. – 20. Greaves, M. F.: Speculations on the cause of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Leukaemia*, 1988, 2, 120–125. – 21. Hancock, B. W., Mosley, R., Coup, A. J.: Height and Hodgkin's disease (letter). *Lancet*, 1976, 18, 1364. – 22. Henderson, B. E., Benton, B., Jing, J. és mtsai: Risk factors for cancer of the testis in young men. *Int. J. Cancer*, 1979, 23, 598–601. – 23. Henderson, B. E., Bernstein, L., Ross, R. K. és mtsai: The early in utero oestrogen and testosterone environment of blacks and whites: potential effects on male offspring. *Br. J. Cancer*, 1988, 57, 216–218. – 24. Herbert, P. R., Ajani, U., Cook, N. R. és mtsai: Adult height and incidence of cancer in male physicians (United States). *Cancer Cause Control*, 1997, 8, 591–597. – 25. Heuch, J. M., Heuch, I., Kvale, G.: Birth characteristics and risk of Wilms' tumour: a nationwide prospective study in Norway. *Br. J. Cancer*, 1996, 74, 1148–1151. – 26. Hu, Y. H., Nagata, C., Shimizu, H. és mtsai: Association of body mass index, physical activity and reproductive histories with breast cancer: a case-control study in Gifu, Japan. *Breast Cancer Res. Tr.*, 1997, 43, 65–72. – 27. Ikeda, H., Matsuyama, S., Tanimura, M.: Association between hepatoblastoma and very low birth weight: a trend or a chance? *J. Pediatr.*, 1997, 130, 557–560. – 28. Johnson, C. C., Spitz, M. R.: Neuroblastoma: case-control analysis of birth characteristics. *J. Natl. Cancer I.*, 1985, 74, 789–792. – 29. Kaye, S. A., Robinson, L. L., Smithson, W. A. és mtsai: Maternal reproductive history and birth characteristics in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Cancer*, 1991, 68, 1351–1355. – 30. Key, T. J. A., Bull, D., Ansell, P. és mtsai: A case-control study of cryptorchidism and maternal hormone concentrations in early pregnancy. *Br. J. Cancer*, 1996, 73, 698–701. – 31. Kinlen, L. J., Clarke, K., Hudson, C.: Evidence from population mixing in British New Town 1946–85 of an infective basis for childhood leukaemia. *Lancet*, 1990, 336, 577–582. – 32. Lee, J., Kolonel, L. N.: Body height and lung cancer risk (letter). *Lancet*, 1983, 16, 877. – 33. Leisenring, W. M., Breslow, I. E., Evans, I. E. és mtsai: Increased birth weights of National Wilms' Tumor Study patients suggest a growth factor excess. *Cancer Res.*, 1994, 54, 4860–4863. – 34. Lesko, S. M., Rosenberg, L., Shapiro, S.: Family history and prostate cancer risk. *Am. J. Epidemiol.*, 1996, 144, 1041–1047. – 35. Lindblad, P., Zack, M., Adami, H. O. és mtsai: Maternal and perinatal risk factors for Wilms' tumor: a nationwide nested case-control study in Sweden. *Int. J. Cancer*, 1992, 51, 38–42. – 36. Lucas, A., Fewtrell, M. S., Cole, T. J.: Fetal origins of adult disease-the hypothesis revisited. *Br. Med. J.*, 1999, 319, 245–249. – 37. Méhes, K., Kajtár, P., Sándor, G. és mtsai: Excess of mild errors of morphogenesis in childhood lymphoblastic leukaemia. *Am. J. Med. Genet.*, 1998, 75, 22–27. – 38. Méhes, K., Szijjártó, L., Kajtár, P.: Family investigations of informative morphogenetic variants in childhood lymphoblastic leukaemia. *MTA Med. Publ.*, 1994, 177–183. old. – 39. Méhes, K., Szijjártó, L., Kajtár, P.: Sex difference in the height of children with acute lymphoblastic leukaemia. *Acta Med. Auxol.*, 1994, 26, 69–75. – 40. Michels, K. B., Trichopoulos, D., Robins, J. M. és mtsai: Birth weight as a risk factor for breast cancer. *Lancet*, 1996, 348, 1542–1546. – 41. Moll, A. C., Saskia,

M. I., Kuik, D. J. és mtsai: High parental age is associated with sporadic hereditary retinoblastoma: the Dutch retinoblastoma register 1862–1994. *Hum. Genet.*, 1996, 98, 109–112. – 42. Moller, H., Skakkebaek, N. E.: Risk of testicular cancer in subfertile men: case-control study. *Br. Med. J.*, 1999, 318, 559–562. – 43. Neglia, J. P., Smithson, W. A., Gunderson, P. és mtsai: Prenatal and perinatal risk factors for neuroblastoma. *Cancer*, 1988, 61, 2202–2206. – 44. Newell, G. R., Mills, P. K., Johnson, D. E.: Epidemiologic comparison of cancer of the testis and Hodgkin's disease among young males. *Cancer*, 1984, 54, 1117–1123. – 45. Oláh E.: Örökletes daganatos megbetegedések (öröklött rák-hajlam és rákszindrómák). *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 451–466. – 46. Olshan, A. F.: Wilms' tumor, overgrowth and fetal growth factors: a hypothesis. *Cancer Genet. Cytogen.*, 1986, 21, 303–307. – 47. Olshan, A. F., Breslow, N. E., Faletta, J. M. és mtsai: Risk factors for Wilms' tumor. *Cancer*, 1993, 72, 938–944. – 48. Parkin, D. M., Pisani, P., Ferlay, J.: Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int. J. Cancer*, 1993, 54, 594–606. – 49. Petridou, E., Kassimos, D., Kalmanti, M. és mtsai: Age of exposure to infections and risk of childhood leukaemia. *Br. Med. J.*, 1993, 307, 774. – 50. Rothman, K. J., MacMahon, B., Lin, T. M.: Maternal age and birth rank of woman with breast cancer. *J. Natl. Cancer I.*, 1980, 65, 719–722. – 51. Savitz, D. A., Ananth, C. V.: Birth characteristics of childhood cancer cases, controls, and their siblings. *Pediatr. Hemat. Oncol.*, 1994, 11, 587–599. – 52. Shu, X. O., Gao, Y. T., Brinton, L. A. és mtsai: A population-based case-control study of childhood leukaemia in Shanghai. *Cancer*, 1988, 62, 635–644. – 53. Sorensen, H. T., Sabroe, S., Olsen, J. és mtsai: Birth weight and cognitive function in young adult life: historical cohort study. *Br. Med. J.*, 1997, 315, 401–403. – 54. Tibblin, G., Eriksson, M., Cnattingius, S. és mtsai: High birth weight as a predictor of prostate cancer risk. *Epidemiol.*, 1995, 6, 423–424. – 55. Trichopoulos, D.: Hypothesis: does breast cancer originate in utero? *Lancet*, 1990, 335, 939–940. – 56. Trichopoulos, D., Lipworth, L.: Is cancer causation simpler than we thought, but more intractable? *Epidemiol.*, 1995, 6, 347–349. – 57. Weil, M. D., Lamborn, K., Edwards, M. S. B. és mtsai: Influence of a child's sex on medulloblastoma outcome. *JAMA*, 1998, 279, 1474–1476. – 58. Wertelecki, W., Mantel, N.: Increased birth weight in leukaemia. *Ped. Res.*, 1979, 7, 132–138. – 59. Westerbeek, R. M. C., Blair, V., Eden, O. B. és mtsai: Seasonal variations in the onset of childhood leukaemia and lymphoma. *Br. J. Cancer*, 1998, 78, 119–124. – 60. Westergaard, T., Andersen, P. K., Pedersen, J. B. és mtsai: Testicular cancer risk and maternal parity: a population-based cohort study. *Br. J. Cancer*, 1998, 77, 1180–1185. – 61. Westergaard, T., Andersen, P. K., Pedersen, J. B. és mtsai: Birth characteristics, sibling patterns and acute leukaemia risk in childhood: a population-based cohort study. *J. Natl. Cancer I.*, 1997, 89, 939–947. – 62. Yeazel, M. W., Ross, J. A., Buckley, J. D. és mtsai: High birth weight and risk of specific childhood cancers: A report from the Children's Cancer Group. *J. Pediatr.*, 1997, 131, 671–677.

(Sándor György dr., Pécs, József A. u. 7. 7623)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos
pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

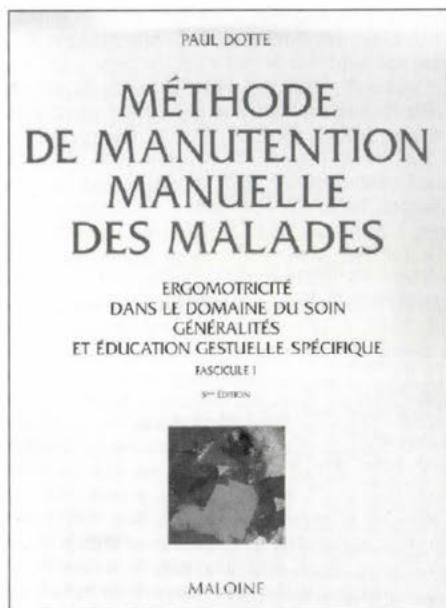
A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



Springer

Hamarosan megjelenik!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában magyarul



Paul Dotte:

A betegek mozgatása és aktivizálása I-II.

Várható megjelenés: 2000. III-IV. negyedév.
Ár előreláthatólag: 2800–3200 Ft/kötet.
Terjedelem kötetenként: kb. 161 oldal és 433 ábra.

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

ELŐJEGYZÉSI LAP

(kérjük, juttassa vissza a kiadóba faxon vagy levélben)

Alulírott előjegyzem Paul Dotte: **A betegek mozgatása és aktivizálása** c. könyv I. kötetét

_____ példányban, II. kötetét _____ példányban. Tudomásul veszem, hogy a bolti ár 2800 és 3200 Ft között változhat, és előzetes megrendelésemet a fenti összeghatáron belül fenntartom. A megrendelést a könyv megjelenése után egy hónapon belül, postai úton teljesítjük, a postaköltséget a megrendelő fizeti.

Név: Lakcím:

..... Szakterület:

Dátum:

.....
aláírás

A fruktóz-1,6-difoszfát hatása a szívizom purin- és pirimidin-metabolizmusára koszorúérműtét közben

Gál János dr., Bernhard J. Riedel dr.¹, Röth Erzsébet dr.², Bogár Lajos dr., Tekeres Miklós dr. és David Royston dr.¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (mb. igazgató: Bogár Lajos dr.)

Department of Anaesthetics, Royal Brompton & Harefield NHS Trust, London, Egyesült Királyság (igazgató: David Royston dr.)¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kísérletes Sebészeti Intézet (igazgató: Röth Erzsébet dr.)²

Ischaemia során az anaerob, Embden–Mayerhof glikolízissel történik az ATP-termelés. A folyamat csak rövid életű, mert a következményes laktacidózis negatív visszacsatolással gátolja a glikolízis kulcsfontosságú enzimét, a foszfofruktokinázt. A fruktóz-1,6-difoszfát (FDF) a glikolízis egyik nagy energiatartalmú köztterméke, amelyre jellemző, hogy a glikolízis folyamatába a gátolt enzim után tud belépni. Az FDF exogén alkalmazása teoretikusan előnyösnek tűnik, mert a laktáttermelődéstől függetlenül képes elősegíteni az ischaemia miatt károsodott sejtek ATP-termelését. Klinikai vizsgálatokkal az FDF védőhatását bizonyították coronaria-revascularisatiós műtéteknél (CRVM), pangásos szívelégtelenségben és felnőttkori légzési distressz-szindrómában. A cardiopulmonalis kirekesztés a myocardium ischaemiás-reperfúziós károsodását okozza következményes posztoperatív működészavarral. A jelenség összefüggésben van a nukleotidok intracelluláris lebomlásával (a nagy energiatartalmú foszfátok újratermelésével). A szívizom- és az endothel-sejtekből származó nukleotid termékek mérése hasznos információt adhat a myocardium-sejtek (inozin, uridin) és az endothel-sejtek (hipoxantin) köztes anyagcseréjéről. A szerzők purin- és pirimidin-metabolitok mérésével 16 beteg CRVM-je közben vizsgálták a FDF myocardium-védő hatását. A sinus coronariusból és az arteria radialisból vérmintákat vettek, amelyeket folyékony nitrogénbe helyeztek, majd a megfelelő előkezelést követően nagy teljesítményű folyadékkromatográfiával analizálták. Nyolc beteg FDF-t kapott intravénásan, a másik 8 beteg 5%-os iv. dextrózkezelésben részesült. A transmyocardialis (a sinus coronarius és az aorta közötti) nukleotid-metabolitok felszabadulása (inozin, hipoxantin és uridin) növekedett az FDF-fel és az 5%-os dextrózzal kezelt csoportban is. Az alapértékhez (az aorta-kirekesztés előtti mintához) viszonyítva a kontrollcsoportban a myocardialis reperfúzió 0., 1., 5. és 10. percében az inozin- és a hipoxantin-koncentrációk szignifikánsan magasabbak voltak, mint az FDF-fel kezelt betegeknél. A nukleotid-metabolitok emelkedett koncentrációja hamarabb (már a reperfúzió 5. percében) megközelítette az alapértéket az FDF-csoportban. Az inozin- és a hipoxantin-koncentrációk szignifikánsan alacsonyabbak voltak az FDF-fel kezelt betegekben. Szignifikánsan magasabb uridinszintet lehetett mérni a reperfúzió 1. és 5. percében a kontrollcsoportban, az FDF-fel kezelt betegek között az emelkedés nem mutatkozott szignifikánsnak. Az eredmények megerősítik azt a megfigyelést, hogy az FDF a nukleotid-anyagcseretermékek koncentrációjának csökkentésével

Effect of fructose-1,6-diphosphate on myocardial purin and pirimidin metabolism during coronary artery bypass grafting surgery. During ischaemia, the glycolytic pathway (Embden–Meyerhof) is up regulated in an attempt to produce ATP anaerobically. However, this is short-lived due to negative feedback on the key glycolytic enzyme phosphofructokinase by accumulating lactate. Fructose-1,6-diphosphate (FDP), a high energy intermediary metabolite of this pathway, is unique in that it enters glycolysis distal to this inhibitory site. Exogenously administered FDP should therefore theoretically yield ATP independent of lactate accumulation and thereby ameliorate ischaemic injury. Clinical benefit has been shown in coronary artery bypass grafting (CABG) surgery, congestive cardiac failure and adult respiratory distress syndrome. Ischaemia-reperfusion injury induced by cardiopulmonary bypass (CPB) presents clinically as an impairment of myocardial function in the post-operative period. At a cellular level this reflects myocardial metabolic changes and nucleotide degradation (directly linked to high energy phosphate turnover). Quantification of myocardial nucleotide catabolite release therefore provides useful information regarding intermediary metabolism and cytoprotection conferred to myocardial (inosine, uridine) and endothelial (hypoxanthine) tissue. The authors investigated the myocardial cytoprotective effects of FDP in 16 patients scheduled for elective CABG surgery. Aortic and coronary sinus blood were collected directly into liquid nitrogen and analysed by high performance liquid chromatography prior to CPB and at different time points after reperfusion. FDP was administered intravenously in 8 patients and 5% dextrose was administered in 8 other patients. Analysis of transmyocardial (coronary sinus-aortic) nucleotide metabolite levels showed increased release of inosine, hypoxanthine and uridine in both the FDP and the control groups following reperfusion. However, compared to baseline (pre-aortic clamping) values, hypoxanthine and inosine concentrations were significantly elevated at 0, 1, 5 and 10 minutes following reperfusion in the control group. This was in contrast to earlier recovery to baseline levels (after 5 minutes of reperfusion) in the FDP group. Furthermore, when compared to control group, the hypoxanthine and inosine concentrations were significantly decreased by FDP treatment. Uridine concentrations were significantly elevated at 1 and 5 minutes in the control group and no significant change was observed in the FDP group. In conclusion, these data suggest that FDP, through an in-

myocardialis és endothelialis citoprotektív tulajdonságokat mutat CRVM okozta szívizom-ischaemia közben.

Kulcsszavak: fruktóz-1,6-difoszfát, hipoxantin, uridin, coronaria-revascularisációs műtét, ischaemiás sejtkárosodás, reperfüziós sejtkárosodás

Az ischaemiás szívbetegség (ISZB) a halálozási statisztikák vezető helyét foglalja el hazánkban és a fejlett országokban. Az ISZB gyógyszeres kezelésének egyik célja az, hogy helyreálljon a szívizom oxigénszükséglete és oxigénellátása közötti egyensúly. A betegség sebészi megoldása, a coronaria-revascularisációs műtét (CRVM) közben különösképpen kell gondoskodni a myocardium hypoxiás-reperfüziós károsodásának megelőzéséről. Ezt a célt szolgálják a sejtek energiaigényét csökkentő gyógyszerek (béta-adrenoreceptor-blokkolók, hideg cardioplegiás oldatok, szisztémás és lokális hypothermia), az energiaellátását javító glükóz-inzulin-kálium-infúzió, az intracelluláris kalciumbeáramlást és a szabadgyökök mennyiségét csökkentő gyógyszerek is (kalciumcsatorna-blokkolók, isofluran, szabadgyök-csapidák) (22). A CRVM során a fellépő ischaemia hatására oxigénhiányos környezetben a szívizomzatban az aerob zsírsav-metabolizmust anaerob glikolízis váltja fel. Az anaerob környezetben a piruvát laktáttá alakul és lelassul az aerob glikolízis folyamatában az acetyl-CoA-képződés (1. ábra). A piruvát-laktát-shunt szöveti laktacidózist eredményez, ennek következtében blokkolódik egy, a glikolízis folyamatában kulcsfontosságú enzim, a foszfofruktokináz (FFK) működése (23, 33). Ez a metabolikus út nem képes biztosítani a sejtek működéséhez szükséges energia képzését, emiatt a myocardium-sejtek reverzibilis, majd később irreverzibilis károsodást szenvednek. Ezek a változások befolyásolhatják a posztoperatív szövődmények kialakulását és a későbbi rehabilitációt. A hypoxiás károsodások mellett figyelemre méltó a helyreállított keringés következtében fellépő reperfüziós ártalmak mértéke is (7, 20, 35).

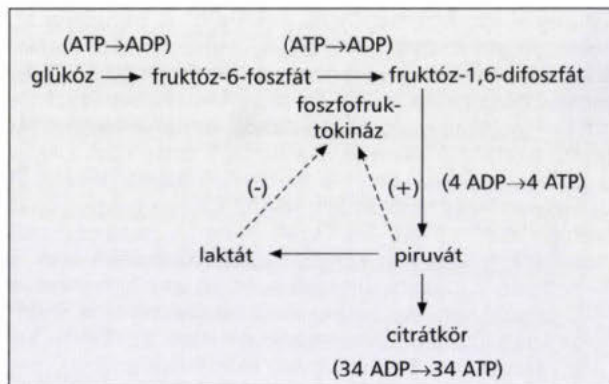
A fruktóz-1,6-difoszfát (FDF) a glikolízisben szerepet játszó intermedier hexóz, amely a növényekben (például gyümölcsökben) és az emberi szervezetben is megtalálható természetes anyag. Jellemző tulajdonsága, hogy a glikolízisben szereplő egyik kulcsfontosságú enzimet, a FFK-t megkerülve be tud lépni az energiatermelő folyamatba és ischaemiás környezetben képes a glikolízis folyamatának reaktíválására (1. ábra) (12, 13). Egyetlen FDF molekula a glikolízisben 4 adenosin-trifoszfát (ATP) képzésére képes, míg ugyanilyen ischaemiás környezetben a glükózból 2 ATP keletkezik.

Az FDF intracelluláris felvételéhez nem szükséges inzulin, és FDF jelenlétében a glikolízis függetlenné válik az ischaemia súlyosságától és a laktát szöveti felszaporodásának mértékétől (11). Az FDF az ischaemia-reperfüzió következtében fellépő microvascularis károsodások csökkentésében is előnyös lehet (18, 34), mert mérsékli a

termediary metabolic effect, may contribute to myocardial and endothelial cytoprotection during the ischaemic insult of cardiac surgery.

Key words: fructose-1,6-diphosphate, hypoxantine, uridine, coronary artery bypass grafting, ischaemic cell injury, reperfusion cell injury

sejtek kalciumfelvételét, fokozza a sarcoplasmaticus reticulumba történő kalcium-sequestrációt, így csökkenti a megnövekedett intracelluláris kalciumszint okozta sejtkárosodást (4, 25). Bebizonyosodott, hogy gátolja a szabadgyök-képződést a neutrophil leukocytákban (27, 34), gyengíti az endothelhez történő adhézíójukat (1), a hízósejtekben gátolja a hisztamin-felszabadulást (26) és csökkenti a thrombocyták aggregációját (6). Állatkísérletekkel igazolták, hogy az FDF az ischaemiás myocardiumban emeli az ATP- és kreatin-foszfátszintet (14), a vörösvérsejtekben a 2,3-difoszfoglicerát- és ATP-koncentrációt, és csökkenti a vér viszkozitását (3). Az FDF alkalmazásának eredményeként gátlódik az amphotericin indukálta lipidperoxidáció (24). Humán vizsgálatokban kiderült, hogy a myocardialis infarctus akut szakában az FDF csökkentette az ST-segment elevációját (15, 36), a ritmuszavarok előfordulását és a kontrollcsoportéhoz képest mérsékelte a myocardialis necrosis kiterjedtségét (19), emelte a keringési perctérfogatot és a bal kamrai löketmunka-indexet. ISZB-ben szenvedő betegeknél echokardiográfiával igazolták a perctérfogat és a löketmunka-index növekedését (10). New York Heart Association (NYHA) II-III. osztályba tartozó betegekben szignifikánsan emelte a bal kamra ejekciós frakcióját (16, 21). Felnőttkori légzési distressz-szindrómában az FDF-vel kezelt betegekben szignifikánsan csökkent az arteria pulmonalis éknyomás, a tüdőér-ellenállás és a mortalitási ráta (17). A munkacsoportunk korábbi tanulmányában az FDF kardioprotektív hatását elemeztük CRVM posztoperatív időszakában (8). Jelenlegi vizsgálatunkban az FDF-fel kezelt, hypoxiás károsodásnak kitett szívizom-energiaváltozásának intraoperatív követését tűztük ki célul.



1. ábra: Anaerob körülmények között a szöveti laktacidózis miatt gátlódik a foszfofruktokináz enzim, így csökken a fruktóz-1,6-difoszfát termelődése. Ennek a közt terméknek a bevitel növelheti az ATP-termelést

A szaggatott nyílak a foszfofruktokináz enzim működésének módosítását jelzik

Rövidítések: AKR = aorta-kirekesztés; ADP = adenosin-difoszfát; AMP = adenosin-monofoszfát; ATP = adenosin-trifoszfát; CRVM = coronaria-revascularisációs műtét; FDF = fruktóz-1,6-difoszfát; FFK = foszfofruktokináz; ISZB = ischaemiás szívbetegség; PNF = purin-nukleozid-foszforiláz (endotheldependens)

Betegek és módszerek

A vizsgálatba 16 beteget válogattunk be, akiknek 45%-nál nagyobb volt a bal kamra ejekciós frakciója, legalább 2 arteria coronariájukon szignifikáns szűkületet igazoltak, továbbá szöbéli és frásbéli felvilágosítást követően aláírásukkal hozzájárultak a vizsgálatban történő részvételhez. A tanulmány elvégzését a helyi regionális etikai bizottság előzetesen engedélyezte. A vizsgálatba nem soroltuk be azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében kis-, vagy nagyvérköri dekompenzációt, krónikus veseelégtelenséget, fruktóztoleranciát vagy diabetes mellitust dokumentáltak, illetve a CRVM-mel azonos időben billentyűcserét is terveztek. Tizenhat beteg CRVM-je során az arteria radialisból és a sinus coronariusból 1–1 ml vért vettünk a következő időpontokban: az aorta kirekesztése (AKR) előtt (alapérték), az AKR megszüntetése után azonnal (0. perc), majd ezt követően az 1., 5., 10. és 30. percben. A vérmintákat tartalmazó műanyagcsöveket -80°C -os folyékony nitrogénbe helyeztük és ebben tároltuk. Valamennyi beteg azonos anesztéziába részesült (premedikáció: 20 mg temazepam po., 10 mg morfin és 12,5 mg prometazin im.; narkózisindukció: 8–10 μg /ttkg fentanyl, 15–20 mg etomidat és 0,1 mg/ttkg pancuronium; narkózisfenntartás az extracorporalis keringés alatt: isofluran/nitrogén-oxidul/oxigén-keverék inhalációja és propofol 3 mg/ttkg/óra iv. infúziója). A műtétek során alkalmazott myocardium-védelem is egyező volt valamennyi betegnél (lokális és generalizált hypothermia, 4°C hőmérsékletű, antegrad alkalmazott St. Thomas cardioplegia). A betegeket véletlenszerűen két csoportba osztottuk. A kezelt csoport (8 beteg) az extracorporalis keringés elindítása előtt, maximum egy órán belül, 250 mg/ttkg FDF-t kapott intravénásan 30 perc alatt, míg a másik, kontrollcsoportba tartozó 8 beteg ugyanilyen dózisban és időintervallum alatt 5% dextrózt kapott.

A folyékony nitrogénből kivett mintákhoz – a nagy molekulású fehérjék elválasztása érdekében – 1 ml 1,3 M perklor-savat adtunk, folyamatos felolvasztás és rázókeverés közben. Ezt követően a csöveket száraz jégbe tettük, majd 0°C -ra hűtött centrifugával 11 000 g-vel 5 percig centrifugáltuk. A felülúszót átpipettáztuk és 0,3 ml 2 M kálium-hidroxiddal neutralizáltuk. Ezt a lépést újabb centrifugálás követte (11 000 g-vel 5 percig, 0°C -on). Az így kapott második felülúszót nagy teljesítményű folyadékkromatográfiával analizáltuk és meghatároztuk a hipoxantin- és uridin-koncentrációkat (purin- és pirimidin-lebontási termékeket). Ennek során Merck-Hitachi LiChrograph 6200-as pumpát és Merck-Hitachi LiChrograph L-4000 ultrahibolya-detektort használtunk. (Az analízis oszlop ODS Hypersillel, az injektor és az analitikus oszlop között elhelyezkedő „védő”-oszlop Spherisorb ODS2-vel volt feltöltve.) Az „A” puffer 150 mM kálium-dihidrogén-ortofoszfát oldatot és 150 mM kálium-kloridot tartalmazott, a 6,0 pH-t megfelelő mennyiségű kálium-hidroxid hozzáadásával biztosítottuk. A „B” puffer az „A” pufferhez képest 15%-os acetonnitril oldatot is tartalmazott. A kiegyenlítődési idő 5 perc, az áramlási sebesség 0,9 ml/perc, az analízis oszlop állandó hőmérséklete 20°C volt. Az abszorpciós analízis 254 nm-en történt (32).

Az értékelés során a sinus coronarius minták koncentráció-értékéből kivontuk az azonos időben vett arteria radialis minta koncentrációját, hogy megkapjuk a myocardialis metabolit-fel szabadulás mértékét. Az AKR előtti minták szolgálták alapértékül, ezt 100%-nak tekintve elemeztük a koncentráció-változásokat.

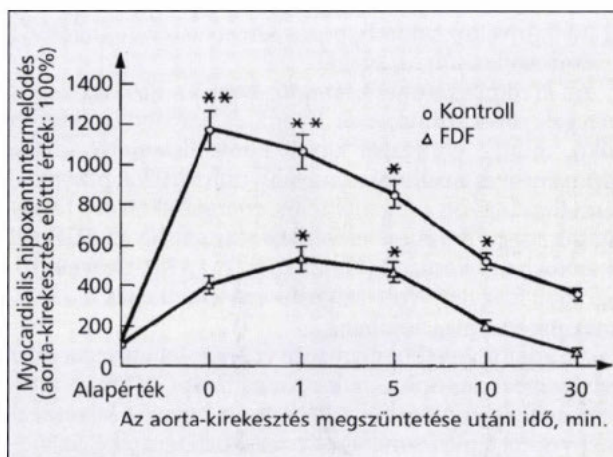
Egy- és kétmintás Student-t tesztet használtunk a minták statisztikai analízisére, ha a különbség a $p < 0,05$ -os szintet elérte, akkor azt szignifikánsnak tekintettük.

Eredmények

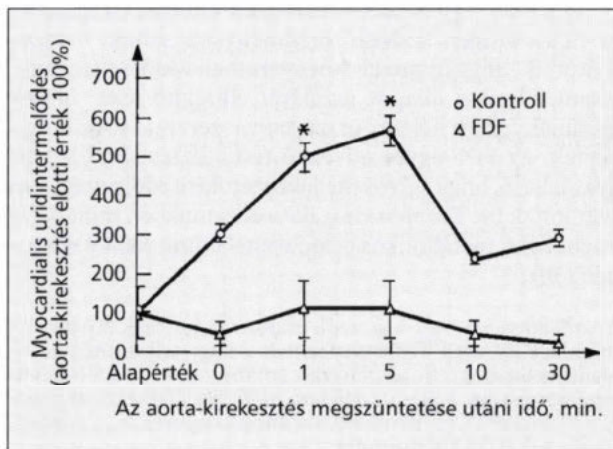
Az FDF-kezelésben részesült betegek mintáiban az alapértékekhez viszonyítva, az AKR megszüntetése után az 1. és 5. percben szignifikánsan magasabb ($p < 0,05$) hipoxantinkoncentráció-különbségeket mértünk (sinus coronarius mínusz arteria radialis) (2. ábra). Ezzel szemben a kontrollcsoportban a hipoxantin plazmaszintjének

különbsége az AKR megszüntetése után azonnal (a 0. perctől) szignifikánsan magasabb volt, mint az AKR előtti alapérték. A 30. percben vett vérmintákban már nem találtunk egyik csoportban sem szignifikáns koncentráció-emelkedést az alapértékhez képest (2. ábra). A két csoport hipoxantin-csúcskoncentrációinak (0. és 1. perc) összehasonlításakor a kontrollcsoportban szignifikánsan magasabb szint volt mérhető ($p < 0,05$), mint az FDF-vel kezelt betegekben.

Elemelve az uridin-trifoszfát lebomlása során keletkezett uridin-koncentrációkat, hasonló eredményeket kaptunk. A kontrollcsoportban szignifikáns uridinszint-emelkedést (sinus coronarius mínusz arteria radialis) találtunk az AKR-t követő 1. és 5. percben ($p < 0,05$). Ezzel szemben az FDF-fel kezelt csoportban a vizsgált időpontokban nem volt szignifikáns változás (3. ábra).



2. ábra: A hipoxantin-koncentráció (purin-degradációs termék) változása az AKR előtti alapértékhez (100%) viszonyítva. Az értékek a sinus coronariusban és az arteria radialisból vett minták koncentráció-különbségeire vonatkoznak, a szignifikancia-jelzések a csoportokon belül az alapértékhez viszonyítottan értendők; * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; mindkét csoport betegszáma: 8; átlagok \pm standard deviáció



3. ábra: Az uridin-koncentráció (pirimidin-degradációs termék) változása az AKR előtti alapértékhez (100%) viszonyítva. Az értékek a sinus coronariusból és az arteria radialisból vett minták koncentráció-különbségeire vonatkoznak, a szignifikancia-jelzések a csoporton belül az alapértékhez viszonyítottan értendők; * = $p < 0,05$; mindkét csoport betegszáma: 8; átlagok \pm standard deviáció

Megbeszélés

A hypoxiás környezetbe kerülő myocardium- és endothelsejtekben rövid időn belül megindul a nagy energiatartalmú molekulák (ATP, uridin-trifoszfát, kreatin-foszfát) lebomlása, mely a nukleotid-degradációs termékek (ADP, AMP, adenozin, hipoxantin, inozin, uridin stb.) intracellularis felszaporodásához vezet (5, 9, 29). A hypoxia megszűnte után, oxigén jelenlétében az épen maradt sejtekben a lebomláshoz hasonló gyorsasággal megindul ismét az ATP újraképzése, és ezzel együtt a degradációs termékek mennyisége csökken. Elemezve a sinus coronariusban megjelenő purin- és pirimidin-metabolitok mennyiségét és egymáshoz viszonyított arányát, fontos felvilágosítást nyerhetünk a myocardium-sejteket ért hypoxiás inzultus következtében kialakuló károsodások és a meginduló regenerációs folyamatok mértékéről, kinetikájáról (31). Állatkísérletekben igazolták, hogy különösen a felszabaduló purin-metabolitok csúcsértékei egyenes arányban változnak a hypoxia következtében kialakuló sejtkárosodás súlyosságával.

Az eredményeinkből látható, hogy az FDF-fel kezelt betegek myocardiumának hypoxiás károsodása kisebb fokú, mint a glükózzal kezelt kontrollcsoporté (ezt a hipoxantin és uridin alacsonyabb csúcsértékei bizonyítják). Ezzel együtt a regenerációs, energiaraktározó folyamatok megindulása is előbb következett be az FDF-vel kezeltekben a kontrollokhoz képest (az AKR-t követő 10. percben már nem volt szignifikáns emelkedés a hipoxantin koncentrációjában).

Az adatok további elemzése érdekes lehetőséget ad a szívizomzat sejtípusainak azonosítására. Humán szívizomsejtekben hiányzik a PNF, ezért hypoxia következményeként a purin-metabolizmus közti terméke, az inozin halmozódik fel, nem jelenik meg a hipoxantin (30). Ezzel szemben a szívizom endothelsejtjeiben a PNF jelenlétében a lebontás teljes lesz, és hipoxantin keletkezik (2, 29). Jelen tanulmány vérmintáinak hipoxantin/inozin mennyiségi aránya 98%/2% volt, ebből feltételezhető, hogy a teljes lebontás helyétől szolgáló endothelsejtek nagy része hypoxiától nem károsodott és az FDF kedvező hatása az endothelsejtekben is érvényesült.

Az utóbbi egy évtizedben végzett klinikai vizsgálatok az FDF-ről igen kedvező eredményeket adtak, bebizonyították, hogy hypoxiás környezetben védő, sejtregenerációt, klinikai állapot javulását elősegítő szer. Ennek eredményeként néhány országban a szert már törzskönyvezték. Az FDF egyre növekvő térhódítása azzal is magyarázható, hogy súlyos mellékhatásokról eddig még nem számoltak be. Korábbi vizsgálatosorozatunkban mindössze enyhe fokú metabolikus acidózist találtunk a CRVM közben (30).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők ezúton szeretnék köszönetet mondani Ryszard T. Smolenski-nek a nagy teljesítményű folyadékkromatográfia alkalmazása során nyújtott nélkülözhetetlen segítségért. A vizsgálatokhoz szükséges FDF-et és az anyagi feltételeket a Cypros Pharmaceutical Corporation, Carlsbad, California (USA) biztosította.

IRODALOM: 1. Akimitsu, T., White, J. A., Carden, D. L. és mtsai: Fructose-1,6-biphosphate or adenosine attenuate leukocyte adherence in postischemic skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, 1995, 269, 1743–1751. – 2. Andreoli, S. P.: Mechanisms of endothelial cell ATP depletion after oxidant injury. *Pediatr. Res.*,

1989, 25, 97–101. – 3. Benesch, R., Benesch, R. E.: Intracellular organic phosphates as regulators of oxygen release by hemoglobin. *Nature*, 1969, 221, 618–622. – 4. Bickler, P. E., Kelleher, J. A.: Fructose-1,6-biphosphate stabilizes brain intracellular calcium during hypoxia in rats. *Stroke*, 1992, 23, 1617–1622. – 5. Bunger, R., Soboll, S.: Cytosolic adenylates and adenosine release in perfused working heart. Comparison of whole tissue with cytosolic non-aqueous fractionation analyses. *Eur. J. Biochem.*, 1986, 159, 203–213. – 6. Cavallini, L., Deana, R., Francesconi, M. A. és mtsai: Fructose-1,6-diphosphate inhibits platelet activation. *Biochem. Pharm.*, 1992, 43, 1539–1544. – 7. Forman, M. B., Puett, D. W., Virmani, R.: Endothelial and myocardial injury during ischaemia and reperfusion: pathogenesis and therapeutic implications. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 13, 450–459. – 8. Gál, J., Riedel B. J., Bogár L. és mtsai: Fruktóz-1,6-difoszfát alkalmazása coronaria bypass műtét közben. *Aneszteziológia Intenzív Terápia*, 1999, 29, 63–72. – 9. Geisbuhler, T., Altschuld, R. A., Trewyn, R. W. és mtsai: Adenine nucleotide metabolism and compartmentalization in isolated adult rat heart cells. *Circ. Res.*, 1984, 54, 536–546. – 10. Grandi, A. M., Muggia, C., Barzizza, F. és mtsai: Improved left ventricular function after short-term treatment with fructose-1,6-diphosphate: echocardiographic study in chronic ischaemic heart disease and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Clin. Ther.*, 1988, 10, 372–380. – 11. Hassinen, I. E., Nuutinen, E. M., Itom, K. és mtsai: Mechanism of the effect of exogenous fructose-1,6-diphosphate on myocardial energy metabolism. *Circulation*, 1991, 83, 584–593. – 12. Hofmann, E.: The significance of phosphofructokinase to the regulation of carbohydrate metabolism. *Rev. Physiol. Biochem. Pharm.*, 1976, 75, 2–68. – 13. Kloner, R. A., Ganote, C. E., Jennings, R. B. és mtsai: The „no-reflow” phenomena after temporary coronary occlusion in the dog. *J. Clin. Inv.*, 1974, 54, 1496–1508. – 14. Lazzarino, G., Nuutinen, M. E., Tavazzi, B. és mtsai: Preserving effect of fructose-1,6-diphosphate on high-energy phosphate compounds during anoxia and reperfusion in isolated Langendorff-perfused rat hearts. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 1991, 23, 13–23. – 15. Marchionni, N., Conti, A., DeAlfieri, W. és mtsai: Hemodynamic and electrocardiographic effects of fructose-1,6-diphosphate in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1985, 56, 266–269. – 16. Markov, A. K., Brumley, M. A., Figueroa, A. és mtsai: Hemodynamic effects of fructose-1,6-biphosphate in patients with normal and impaired left ventricular function. *Am. Heart J.*, 1997, 133, 541–549. – 17. Markov, A. K., Dillake, R. H.: Improvement of hemodynamics and pulmonary function following fructose-1,6-diphosphate administration in ARDS patients. *Microcirc.*, 1987, 1, 173–177. – 18. Markov, A. K., Finch, C. D., Hellems, H. K.: Prevention of superoxide generation and inhibition of oxygen burst in human and canine neutrophils with fructose-1,6-diphosphate (FDP). In *Microcirculation: An Update*. Szerk: Tsuchiya, M. Elsevier, New York, 1987. 691–696. old. – 19. Markov, A. K., Oglethorpe, N. C., Blake, T. M. és mtsai: Hemodynamic, electrocardiographic and metabolic effects of fructose-1,6-diphosphate on acute myocardial ischaemia. *Am. Heart J.*, 1980, 100, 639–646. – 20. Maxwell, S. R. J., Lipm, G. Y. H.: Reperfusion injury: a review of the pathophysiology, clinical manifestation and therapeutic options. *Int. J. Cardiol.*, 1997, 58, 95–117. – 21. Munger, M. A., Botti, R. E., Grinblatt, M. A. és mtsai: Effect of intravenous fructose-1,6-biphosphate on myocardial contractility in patients with left ventricular dysfunction. *Pharm.*, 1994, 14, 522–528. – 22. Nayler, W. G., Panagiotopoulos, S., Elz, J. S. és mtsai: Calcium-mediated damage during post-ischaemic reperfusion. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 1988, 20 (Suppl. II.), 41–54. – 23. Neely, J. R.: Metabolic disturbances after coronary occlusion. *Hosp. Prac.*, 1989, 24, 81–96. – 24. Rao, M. R., Olinde, K. D., Markov, A. K.: Protection from amphotericin B-induced lipid peroxidation in rats by fructose-1,6-diphosphate. *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharm.*, 1997, 95, 217–220. – 25. Rizzoli, V., Battilana, G., Galzigna, L.: Fructose-1,6-diphosphate counteracts ethanol-stimulated calcium uptake in isolated BHK cells. *Mol. Cell Biochem. Func.*, 1990, 8, 39–47. – 26. Schinetti, M. L., Greco, R., Lazzarino, G. és mtsai: Inhibiting effect of fructose-1,6-diphosphate on rat mast cell histamine release. *Int. J. Tissue React.*, 1983, 5, 55–59. – 27. Schinetti, M. L., Lazzarino, G.: Inhibition of phorbol ester-stimulated chemiluminescence and superoxide production in human neutrophils by

fructose-1,6-diphosphate. *Biochem. Pharm.*, 1986, 35, 1762–1764. – 28. Smolenski, R. T., Kochan, Z., McDouall, R. és mtsai: Endothelial nucleotide catabolism and adenosine production. *Cardiovasc. Res.*, 1994, 28, 100–104. – 29. Smolenski, R. T., Lachno, D. R., Ledingham, S. J. M. és mtsai: Determination of sixteen nucleotides, nucleosides and bases using high-performance liquid chromatography and its application to the study of purine metabolism in hearts for transplantation. *J. Chromatogr.*, 1990, 27, 414–420. – 30. Smolenski, R. T., Skladanowski, A. C., Perko, M. és mtsai: Adenylate degradation product release from the human myocardium during open heart surgery. *Clin. Chim. Acta*, 1989, 182, 63–74. – 31. Smolenski, R. T., Yacoub, M. H.: Liquid chromatographic evaluation of purine production in the donor human heart during transplantation. *Biomed. Chromatogr.*, 1993, 7, 189–195. – 32. Smolenski, R. T., Yacoub, M. H.: Nucleotide metabolism in human cardiomyocytes and endothelium – implications for protection of the heart during cardiac surgery. In *Purines and myocardial protection*. Szerk.:

Abd-Elfattah, A. S. A., Wechsler, A. S. Kluwer Academic Publishers, Norwell, MA, USA, 1995. 55–80. old. – 33. Stanley, W. C., Lopaschuk, G. D., Hall, J. L. és mtsai: Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischaemic conditions. Potential for pharmacological interventions. *Cardiovascular Res.*, 1997, 33, 243–257. – 34. Tavazzi, B., Cerroni, L., Di Pierro, D. és mtsai: Oxygen radical injury and loss of high-energy compounds in anoxic and reperfused rat heart: prevention by exogenous fructose1,6-biphosphate. *Free Rad. Res. Commun.*, 1990, 10, 167–176. – 35. Tsao, P. S., Aoki, N., Lefer, D. J. és mtsai: Time course of endothelial dysfunction and myocardial injury during myocardial ischaemia and reperfusion in the cat. *Circ.*, 1990, 82, 1402–1412. – 36. Yi, W. S., Hong, D. R.: Effect of fructose1,6-diphosphate on mortality in patients with acute myocardial infarction. Abstract submitted to the Am. Coll. Cardiol. 41st Scientific Session, 1992. 904–963. old.

(Tekeres Miklós dr., Pécs, Ifjúság út 13. 7643)



Springer Tudományos Kiadó KÖNYVÚJDONSÁG

Horváth – Fekete (szerk.): **Gyermekekardiológia a gyakorlatban**

„A szerzők a gyermekekardiológiai monográfia megírásával bátor cselekedetet hajtottak végre. A gyermekekardiológia az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő ága. Az újabb diagnosztikus és terápiás eljárások napról napra növelik a szakterület ismeretanyagát.

Összefoglaló mű írására csak az vállalkozhat, aki széles körű klinikai tapasztalattal és nagy irodalmi ismerettel rendelkezik. A szerzők megbizonyították, hogy alkalmasak e nehéz feladat megoldására, a gyermekekardiológiai ismereteket kitűnően foglalták össze.”

(Részlet dr. Simon György lektori véleményéből.)

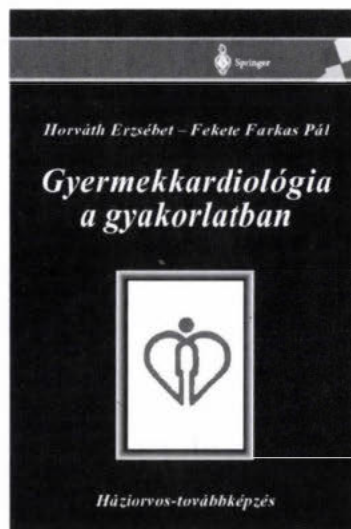
A Háziorvos-továbbképzés sorozat legújabb kötetének szerzői az egyes fejezetekben áttekintik a vizsgálmódszereket, részletesen ismertetik a veleszületett szívhibákat, azok műtéti javallatait, a terápia lehetőségeit, majd a szerzett szívbetegségeket és a cardiovascularis rendellenességekkel járó szindrómákat.

Részletesen foglalkoznak az újszülöttkori kardiológiai problémáival, a gyermekkori EKG értékelésével, olyan gyakori és fontos problémákkal, mint a gyermekkori hipertonia és hypercholesterinaemia, a mellkasi fájdalom, a mitralis billentyű prolapsusa és a syncope.

Terjedelem: 430 oldal. Ár: 3950 Ft

Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9. Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Megrendelőlap
(OH-37/2000)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel

Horváth–Fekete (szerk.): **Gyermekekardiológia a gyakorlatban** c. könyvet példányban 3950,- Ft/példány áron.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címettje:

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a felmerülő postaköltséget rám terheli.

Az Orvosi Hetilap előfizetőjeként könyvvásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Kongresszusi felhívás!

A HungaroMed az I. Nemzetközi Orvostechnikai és Egészségügyi Szakkiállítás keretén belül a Magyar Orvosi Kamara, a Magyar Egészségügyi Menedzser Klub és a Magyar Ápolási Igazgatók Egyesülete részvételével 4 napos, közös tudományos konferenciát szervez.

Időpont: 2000. október 18–21.

Helyszín: Budapesti Vásárközpont, Konferencia Központ

Az Etikai Konferencián plenáris ülések, szekcióülések és kerekasztal-konferenciák lesznek. Az Etikai Konferencia fő témái: társadalom és erkölcs, törvény és etika, orvosi etika és a jog, kutatásetika, orvosi etika és a média, reklám, hirdetés és etika, a gazdasági vállalkozások etikai problémái, halálközeli állapotok, az orvosok közéleti tevékenységének etikai problémái, általános etikai kérdések, ápolás-etika, publikáció és etika, gyógyszer-promóció, szociológiai vizsgálatok, paraszolvencia kérdés.

Magyar Orvosi Kamara I. Országos Etikai Konferencia

2000. október 18–21.

Regisztrációs adatlap*

Név: Szakképesítés/ek:

Beosztás: Tudományos fokozat:

Munkahely (cím):

Telefon/Fax/E-mail:

Lakás(cím): ír.szám:

Telefon/Fax/E-mail:

Szállásigény/melyik napra/napokra: Díjkedvezményt kér: igen – nem

Érdeklődési kör:

Etikai vonatkozású megjelent könyve/könyvrészlet:

Etikai publikációk/tanulmányok, cikkek, kritikák, előadások, kép- és hanganyagok**

Szívesen részt veszek az Etikai Kollégium munkájában: (a kívánt aláhúzendő)

szakértőként/konzulensként/lektorként/szaktanácsadóként, egyéb módon:

Ötletek, javaslatok az Etikai Kollégium munkájával kapcsolatban:

aláírás

Köszönjük, hogy az adatlapot kitöltötte!

Címünk: MOK Etikai Kollégium, 1055 Budapest, Balassi B. utca 15.

*Az adatok megjelentetéséhez hozzájárulok **Különlenyomatot kérünk. A felsorolás a hátoldalon folytatható

Amifostin cytoproctív hatása az előrehaladott ovarium-carcinómák kombinált kemoterápiájában

Nagy Péter dr. és Kádasi László dr.

Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg, Szülészeti–nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Nagy Péter dr.)

A szerzők 10 előrehaladott petefészekrákos betegnél (III–IV. stádium) alkalmaztak amifostin védelmében kombinált cyclophosphamid-cisplatin (CP) emelt dózisu kezelést. A betegek a cytoproctív szer hatására a kúrát jól tűrték, és tíz közül hétnél teljes remisszió következett be. Vesekárosító hatás, allergiás reakció, minor szövdmények nem fordultak elő. Anémia miatt csupán egy esetben kellett prolongálni az újabb kúra kezdetét. A jobb eredmények és életminőség javítása érdekében a szernek fontos helye van a petefészekrákos betegek gyógyításában.

Kulcsszavak: cyclophosphamid, cisplatin, petefészekrák, amifostin, cytoproctio

Amifostin cytoprotection with combined chemotherapy for advanced ovarian carcinoma. The authors treated 10 patients with advanced (stage III–IV) ovarian cancer with a high-dose cyclophosphamid and cisplatin (CP) combined therapy in amifostine protection. Due to the effect of the cytoproctive agent the cycles of treatment were well tolerated and 7 of 10 patients achieved a complete remission. Nephrotoxicity, allergic reaction or minor complications did not occur. Starting of the next treatment cycle was to be delayed in only one case because of anaemia. The agent has an implicit place in the treatment of patients with ovarian cancer in order to achieve better results and improve the quality of life.

Key words: cyclophosphamid, cisplatin, ovarian cancer, amifostine, cytoprotection

Világszerte nagy erőfeszítések történnek a daganatos megbetegedések mortalitásának csökkentésére. Ez a tendencia egyelőre csak bizonyos malignomákban érvényesül. A nőgyógyászati tumorok közül példaként ide sorolható a méhnyakrák. Itt az elmúlt évtizedek során elsősorban a prevenció intézkedések, valamint a korai felismerés hozták az eredményeket, miközben a gyógyítás terén is jelentős fejlődés történt.

Általánosan is elmondható, hogy a mortalitás csökkentésére irányuló törekvésekben a terápiás lehetőségek bővülése ugyancsak fontos szerepet játszik. Vonatkozik ez nemcsak a kiterjedtebb sebészeti technikákra, hanem a sugár- és citosztatikus kezelési gyakorlatban bekövetkezett változásokra is. A kemoterápiában az egyre hatékonyabb szerek felfedezése, az eredményes kombinációk és újabban a cytoproctörök felfedezése és alkalmazása hozta a fejlődést.

A citosztatikus kezelés régi enigmája, hogy szűk a terápiás index, mivel az ágens nem tesz különbséget az ép és tumoros szövet között (9, 12, 14, 24). Ez nemcsak a hatékony terápiás dózis alkalmazásának szab határt, hanem az egészséges szervek károsodásával még tovább rontja a beteg életminőségét (14). A dózis és frekvencia optimális megválasztásával a toxikus hatásokat csökkenteni lehetett, azonban az alapproblémát ez sem oldotta meg (4).

További előrelépést jelentett az ún. szupportív ágens bevezetése. Történelmileg ennek első típusa a leukovorin volt, mely lehetővé tette bizonyos daganatos megbetegedésekben a nagy dózisu methotrexattal kivitelezett „csapásterápiát” (3). Ezekhez a próbálkozásokhoz sorolhatók bizonyos csontvelő-stimuláló citokinek, valamint a haemopoeticus növekedési faktor és egyéb biológiai ágens alkalmazása (9).

A szupportív terápia keretein belül egy teljesen új megközelítést jelentett a cytoproctív szerek, röviden a cytoproctörök felfedezése és terápiás célokra történő bevezetése (4, 9, 11). Szelektíve védik a szöveteket a drogok, valamint a sugárzás károsító hatásaitól, ugyanakkor nem befolyásolják a citosztatikum daganatellenes hatását (4, 9, 20, 26). Lehetővé teszik az intenzívebb kezelést, ezáltal a gyógyulási arány növekedik (19). A dózisz-növelés ellenére javítják az életminőséget és csökkentik a költségeket azáltal, hogy a kezelés szövdményeinek elmaradásával a plusz ráfordítások megtakaríthatók (4).

Három olyan fontosabb szer ismeretes, mely nemzetközileg megfelel a cytoproctörrel szemben támasztott követelményeknek. A mesna (Uromitexan®) védi a hólyagot az ifosfamid toxicitásától (1) a dexrazoxon (Cardioxan®) pedig kardioprotektív a doxorubicinnel szemben (2). Ez a kettő az úgynevezett szűk spektrumú cytoproctörök, mivel védőhatásuk csak egy szervre korlátozódik. Az amifostin (WRZ 2721 [Ethyol®]) széles spektrumával a központi idegrendszer kivételével szinte valamennyi szervet védi a sugárzás, illetve a citosztatikumok károsító hatása ellen (1. ábra).

Vese	Tüdő
Hallórendszer	Nyelőcső
Perifériás idegek	Vékonybél
Csontvelő	Vastagbél
Nyálmirigy	Immunrendszer
Szájnyálkahártya	Herék
Szív	Ivarsejtek

1. ábra: Az amifostin protektív spektruma

Az amifostin csökkenti a sugárhatás és mindazon szerek toxicitását, amelyek képesek megváltoztatni a DNS struktúráját és funkcióját. Idetartoznak az alkiláló szerek és a platina-tartalmú citosztatikumok, melyeknek reaktív csoportjaival akcióba lépve megakadályozza a DNS-hez történő kötődésüket (24).

Miután nőgyógyászati onkológiában mind a két szert kiterjedten alkalmazzák elsősorban kombinált kezelés formájában (21). Az amifostin protektív spektrumának ismeretében hatásos eszköznek kínálkozott azok toxicitása elleni védelemben (14).

Előrehaladott petefészekrákok amifostin védelmében történő cisplatin–cyclophosphamid (CP) kombinált kezelés során nyert klinikai tapasztalatainkról számolunk be.

Betegek és módszer

1997. október 1. és 1999. július 31. között 10 előrehaladott (III–IV. stádium) petefészekrákos betegnél alkalmaztuk az amifostin-előkezelést a kombinált CP kemoterápia során.

A betegek átlagéletkora $57,8 \pm 2,6$ év. Valamennyinél előzőleg műtéti beavatkozásra került sor a tumorszövet lehetséges maximális eltávolításával (debulking). A műtét optimálisan választott típusa: a teljes abdominalis hysterectomia az adnexumok (tumor) eltávolításával, csepszexstirpáció, vagy subtotalis resectio, szükség esetén pelvis lymphadenectomiával kiegészítve. Ettől két ízben amiatt tértünk el, mivel előzetesen már hysterectomia történt, további két esetben viszont a folyamat előrehaladottsága következtében nem vállalhattuk a nagyobb fokú radikalitást. Kilenc betegnél epithelialis típusú volt az ovarium-carcinoma, míg egynél ivarlerc eredetű.

A szövettan birtokában citosztatikus terápiát kezdünk. A cyclophosphamid választott dózisa testfelületre számolva 750 mg/m^2 , a cisplatiné 75 mg/m^2 volt, míg az amifostin 740 mg/m^2 megoszlásban került alkalmazásra. Nyolc betegnél 6 cikluson keresztül folyt a kezelés négyhetes periódusokban, míg két esetben a 2., illetve az 5. kezelést követően (1. táblázat) a további terápiát recidíva miatt kénytelenek voltunk leállítani és más vonalra tértünk át (Topotecan, Caelix). Ugyancsak erre kényszerültünk egy esetben a 6. kezelés után (1. táblázat, 10. sorszám).

A vérnyomáscsökkentőkkel mindenkinél már előző nap leálltunk. A kezelések megkezdése előtt hányáscsillapítás céljából 8 mg ondansetron (Zofran®) adtunk intramuscularisan, melyet szükség esetén a kezelés után megismételtünk és gondot fordítottunk a megfelelő folyadékbevitelre is.

A szokásos laboratóriumi vizsgálatok mellett a kezelés alatti klinikai paramétereket „Örzőlap”-on monitorizáltuk: a vérnyomás, pulzus, hányinger, illetve a hányások számának jelölésével, valamint az egyéb panaszok rögzítésével.

Klinikailag akkor tekintettük komplettnak a választ (21), ha a folyamat mind fizikális vizsgálattal, mind képalkotó eljárásokkal legalább 3 hónapra teljes remissziót mutatott, amelyet a tumormarkerek (CA_{125} , TPA) szintjének csökkenése is megerősített.

Bár kontrollcsoportot egyidejűleg nem képezhettünk, néhány klinikai paraméter összehasonlítottunk, olyan 10 petefészekrákos beteg állandóival, akiknél a kezelés közvetlen a tárgyidőszak előtt a hagyományos kombinációban történt. Itt a cyclophosphamidot a vizsgált csoporttal azonos dózisban adtuk, míg a cisplatin 60 mg/m^2 testfelületarányosan történt.

Eredmények

A 9 epithelialis, illetve a további 1 ivarlerc eredetű petefészekrákos szenvedő betegnél összesen 55 cikluson keresztül folytattunk kombinált CP-kezelést amifostin védelmében.

Hét betegnél értünk el teljes remissziót, annak ellenére, hogy a debulking terápia előtt a folyamatok többnyire igen előrehaladott állapotban voltak. Az eredményes kezelés jeleként javult az életminőség, emelkedett a testsúly. A negatív fizikális vizsgálati leletek jól korreláltak a képalkotó eljárások eredményeivel és a tumormarkerek is a normáltartományba tértek vissza (1. táblázat). A betegek az amifostin-előkezelés mellékhatásait jól tűrték. Olyan fokú vérnyomáscsökkenés, ami miatt a kezelést fel kellett volna függeszteni – nem fordult elő. A nausea és hányás ondansetron-előkezeléssel jórészt kivédhető volt. A CP – amifostin kombinált adása után, olyan fokú

1. táblázat: A kezelt betegek legfontosabb klinikai állandói

Eset	Név	Életkor (év)	Testsúly (kg)		Alapműtét	Stádium	Szövettan	Tumormarkerek			
			I.	II.				CA125 I	CA125 II	TPA I	TPA II
1.	K. L.	62	55	59	BSO	IV.	Adenocarcinoma papillare +	165	32,5	137,8	59,7
2.	K. J.	69	54	60	BSO	IV.	Cystocarcinoma +	1136	12,2	164,8	38,3
3.	V. J.	59	54	58	ATH+BSO	IV.	Carcinoma granulocellulare +	10,3	11,6	25	32,8
4.	B. J.	49	73	80	ATH+BSO	III. a (ovarium)	Cystadenocarcinoma mucinosum	50,1	28,9	136,8	56,2
5.	B. L.	57	55	60	BSO	I. c. (uterus)	Adenocarcinoma +				
6.	O. B.	55	55	60	ATH+BSO	III. a	Cystocarcinoma papillare serosum +	50,6	25,7	56	143,6
7.	Cs. Z.	57	57	54	ATH+BSO*	III. b	Adenocarcinoma papillare +	148	23,4	112,3	74,3
8.	D. J.	49	95	95	ATH+BSO**	III. a	Adenocarcinoma papillare	906,2	256,8	1999,1	75,5
9.	B. P.	71	70	68	BSO	IV.	Adenocarcinoma papillare	423,8	939,5	165,9	170,8
10.	S. Gy.	50	51	55	ATH+BSO	IV.	Cystadenocarcinoma papillare	140	12,4	540	22,1
								2317	1325	443	74,4
Átlag		$57,8 \pm 2,6$	$62,8 \pm 4,2$	$66,1 \pm 4,1$				916,1	266,8	198	74,4

TPA = Tissue Protein Antigen; CA = Carcinoma Antigen; ! $p < 0,05$ (szignifikáns); ATH = abdominalis totalis hysterectomia; BSO = bilaterális salpingo-oophorectomia; I. = citosztatikus kezelés előtti; II. = citosztatikus kezelés utáni; * 5 kezelt ciklus; ** 2 kezelt ciklus; + klinikailag komplett válasz

anémia nem alakult ki, ami miatt transzfúziót kellett volna adni. Vesekárosító hatás, minor-szövődmények, allergiás reakció sem fordultak elő. Leukopenia miatt csupán egy esetben kellett prológnálni az újabb kúra kezdetét. A csupán hagyományos kombinált kezelésben részesülőkkel történő összehasonlítás valamelyest tükrözi az életminőség javulásában a kedvező tendenciát.

Bár a kis esetszám alapján messzesemenő következtetéseket levonni nem lehet, jelzetten mutatkozik a protektív hatás. Az életminőség javulása kifejezésre jut a testsúly növekedésében, a toxicitás elleni védelem transzfúziók számának és a kezelések prológnálásának kedvező irányú változásaiban. A kórházi tartózkodás idejében alig van eltérés. Talán nem véletlen, hogy amifostin védelmében valamelyest kedvezőbb a teljes remissziók aránya is (2. táblázat).

2. táblázat: A csak CP, illetve CP+amifostinnal kezelték néhány klinikai adatának összehasonlítása

	CP	CP+amifostin
Átlagéletkor (év)	60,1 ± 9,4	57,8 ± 26
Átlag testsúlyváltozás (kg)	(-) 0,6 ± 2,6	(+) 3,4 ± 3,6
Teljes remisszió (eset)	5	7
Az átlagos kórházi tartózkodás (nap)	4,9 ± 0,9	3,9 ± 0,6
Transzfúzió (esetszám)	3	0
A kezelés prológnálása (esetszám)	3	1

Megbeszélés

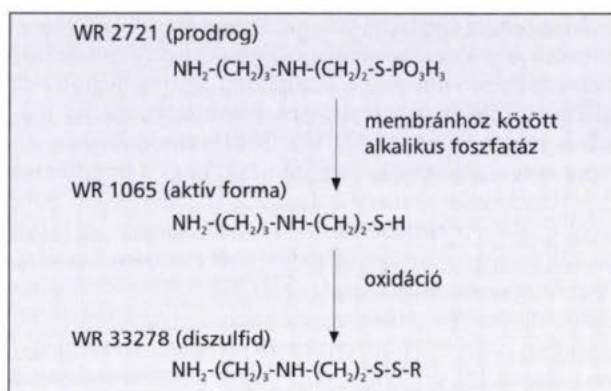
Az amifostinnal foglalkozó közlemények szinte kivétel nélkül említést tesznek felfedezésének körülményeiről. Közismert, hogy az amerikai hadseregben a hidegháború időszakában 4400 kemikáliát teszteltek, abból a célból, hogy megtaláljuk azt a szert, amely esetleges nukleáris háborúban megvédheti a szervezetet a sugárkárosodás ellen (6, 7, 20, 21, 23).

A védelmi titok felszabadítása után kiderült, hogy a WR-2721 egy ciszteamin-analóg prodrug (N-2 merkaptóethyl-1,3 diaminopropán), amelyből a membránhoz kötött alkalikus foszfatáz hatására az aktív tiol, a WR-1065 defoszforiláció révén jön létre. Belép a sejtekbe mint legfőbb cytoprotectiv metabolit. További oxidációval szimmetrikus diszulfiddá metabolizálódik. Ez a WR 33278, mely strukturálisan poliamin, sperminhez hasonlít és hordozza a vegyületcsoport daganatellenes biokémiai sajátosságait (2. ábra) (10, 24).

Farmakokinetikáját a rendkívül gyors elimináció jellemzi. Alfa felezési ideje kevesebb mint 1 perc, a béta felezési idő pedig 8,8 perc. A plazmából a szer beadását követően 6 perc alatt 90%-ban metabolizálódik (22).

Klinikai alkalmazását az tette lehetővé, hogy mint cytoprotector a központi idegrendszer kivételével szinte valamennyi normál szövetben csökkenti a sugárzás és minden olyan szer citotoxikus hatását, melyek megváltoztatják a DNS struktúráját és funkcióját (2. táblázat).

Szelektív hatása azon alapszik, hogy a normál érrendszer kapillárisainak és egészséges humán sejtek membránjának alkalikus foszfatáz aktivitása magas, míg a tumor-



2. ábra: Az amifostin metabolizmusa

szövetekben ez relatíve alacsony (25). Az ép szövetben rapid a transzportja szemben a daganatsejtekkel, ahol ez a folyamat akadályozott és mértéke is csekély. Az előbbi esetben egy „carrier” közvetítésével gyors a folyamat (25, 26), utóbbinál viszont lassú passzív a diffúzió (26). Ennek, valamint a pH-különbségeknek a következtében a normál szövetekben több mint 100-szoros „steady state” állapot alakul ki (26), mely hasonlítható ahhoz a szituációhoz, amikor az endogén protektor glutation intracelluláris koncentrációja magasabb. A másik fő hatása, mint „scavenger” a szabad oxigénradikálok eliminációja, amelyek egyébként a DNS károsodásához vezethetnének. Így a mutagenézis, transzformáció és a karcinogenezis kivédhető (7). Újabb vizsgálatok felvetik a szerepét a szupresszor-gén p_{53} regulációjában is (8).

A fő klinikai hatása a kemoprotekció. Szelektíve védi a normál szöveteket egyes citosztatikumok toxikus hatásaival szemben, anélkül, hogy az antitumor aktivitás csökkenne (4, 10, 14, 21). Haemoprotectiv hatása következtében a cyclophosphamid okozta neutropenia enyhe fokú, így az antibiotikumok adása elkerülhető, ami a hospitalizálás szempontjából is kedvező (14). A ciszplatin emelt dózisa ellenére csökkenhetnek a nem hematológiai mellékhatások oto-, nephro-, valamint neurotoxicitás. A kezelések során ez folyamatosan jut érvényre – tehát kumulatív jellegű (14, 20). Protektív hatása sugárkezeléseknél ugyanúgy érvényesül, kismencedei irradációt követően szignifikánsan redukálódnak a késő toxikus tünetek (16).

Elősegíti továbbiakban a haematopoesis normalizálódását és egyéb toxikus tünetek ellen is véd. Szenzibilizálja a tumort a citosztatikumokkal szemben, stimulálja a csontvelő sejtjeit, myelodysplasia szindrómában pedig hosszú távon védelmet nyújt a szekunder tumor ellen (3. ábra).

Újabb vizsgálatok szerint a cytoprotectiv hatása taxanok alkalmazásakor is érvényesül. Ennek eredményeként csökken a neutropenia foka és gyakorisága az arthralgia, a myalgia és a neurotoxicitás (7, 23).

Kemoprotekció
Radioprotekció
Tumorszenzibilizáció
Csontvelő-stimuláció
Kemoprevenció

3. ábra: Az amifostin klinikai profilja

Az intenzív ciszplatín-kezelés primeren gyógyító megfontolásokból történő alkalmazásának *Levin és mtsai* (15) metaanalízise adta meg a lendületet. Szoros korrelációt találtak a túlélés és a dózisintenzitás között, melyet mások is megerősítettek (13, 18). Több tanulmányban viszont arra a következtetésre jutottak, hogy a nagy dózisú ciszplatín-kezelés hatására, legalábbis lényegesen, nem javul a kórkép kimenetele (5, 17, 20). *Shapiro és mtsai* (21) 26 esetben végeztek dózisintenzív ciszplatín-kezelést, 19-nél tapasztaltak komplett választ. Közülük 8-nál amifostin-előkezelés is történt, azonban a gyógyulásban első sorban hosszú távon nem láttak javulást. Bár megjegyzik, hogy a kis esetszám nem enged meg messzemenő következtetéseket, a nagy dózisú citosztatikus kezelésnek egyáltalán még a létjogosultságát is vitatják.

Az amifostin klinikai hatásosságáról multicentrikus vizsgálat során legnagyobb anyagon *Kemp, Rose és mtsai* (9, 14, 20) számoltak be. 122 páciensnél amifostin + CP, míg 120-nál kizárólag CP-kezelés történt. A terápiás tumorválasz az előző csoportban 38%, utóbbiban: 28% volt, míg a túlélési rátában (31 hónap) nem tapasztaltak különbséget. Az amifostin-előkezelések után az össz-toxicitás 26%-ról 9%-ra csökkent, ezen belül a hematológiai eredetű 7%-ról 1%-ra, a renális pedig 6%-ról 0%-ra. Lényegesen lerövidült a kórházi tartózkodás ideje (258 napról 71 napra).

Hazánkban ugyancsak egy multicentrikus vizsgálatban *Hernádi és mtsai* (12) számolnak be a protokollban előírt követelmények alapján szerzett tapasztalataikról: hematológiai eltérések, nephrotoxicitás, RR-szint alakulása és egyéb minor mellékhatásokról. Ismertetik, hogy az objektív remissziók aránya az amifostin + CP csoportban 72,6%, míg amifostin nélkül egy korábbi tanulmány alapján ez: 57,2%.

Megfigyeléseink alapján mindenekelőtt megállapíthatjuk, hogy az amifostin a toxikus hatások kiküszöbölésével hozzájárult a kezelés eredményességéhez. Az emelt ciszplatín-dózissra jól reagáltak a tumorok, a teljes remissziók aránya kedvező képet mutat. Javult az életminőség, melyet a csak hagyományos kezelésben részesülőkkel összehasonlítva, több paraméter is jelez. Ezekben a különbségekben nem kizárható a kedvezőbb remissziós arány befolyásoló szerepe sem. Hogy a túlélésben jelentkezik-e javuló hatás, az csak hosszabb megfigyelési időszak után, az esetszám bővülése alapján ítéltető meg.

Eredményeinkből messzemenő következtetéseket levonni nem tudunk, azonban, úgy tűnik, hogy az amifostin védelmében végzett kombinált CP-kezeléseknek feltétlen helye van az előrehaladott ovarium-carcinomák terápiájában. Hazánkban a cytoprotektorok széles körben még nem mentek át a kemoterápiás gyakorlatba. Saját tapasztalataink alapján kívántuk felhívni a figyelmet arra, hogy azok a nőgyógyászati, vagy klinikai onkológiai osztályok, amelyek a hagyományos citosztatikus kezelésben megfelelő tapasztalattal rendelkeznek, az eredményesebb kezelés és az életminőség javítása céljából bátran vállalhatják a szer védelmében az emelt dózisú terápiát.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők ezúttal mondanak köszönetet a Schering-Plough cégnek az Ethyol® 50%-os rabattal történő önzetlen rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. Arky, R.: Mesnex (mesna). In Physician's Desk Reference. Szerk.: Arky, R. Medical Economics, Montvale, New Jersey. 1998. – 2. Arky, R.: Zinecard (dexrazoxone). In Physician's Desk Reference. Szerk.: Arky R. Medical Economics, Montvale, New Jersey. 1998. – 3. Bertino, J. R.: „Rescue” techniques in cancer chemotherapy: Use of leukovorin and other „rescue” agents after methotrexate treatment. *Semin. Oncol.*, 1977, 4, 203–216. – 4. Capizzi, R. L.: Clinical status and optimal use of amifostine. *Oncol.*, 1999, 13, 47–59. – 5. Colombo, N., Pitteli, M. R., Parma, G.: Cisplatin dose-intensity in advanced ovarian cancer: a randomized study of conventional dose – intense v. standard dose cisplatin monotherapy (abstract). *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*, 1993, 12, 255. – 6. Davidson, D. E., Grenan, M. M., Sweeney, T. R.: Biological characteristics of some improved radioprotectors. In Radiation sensitizers. Szerk.: Brady, W. R. Masson, New York. 1980. 309–320. old. – 7. Di Paola, R. S., Rodriguez, R., Gvodin, S. és mtsai: Amifostine and dose-intense paclitaxel in patients with advanced malignancies. *Cancer Ther.*, 1998, 1, 1–7. – 8. El-Ghissusi, F., Verhaeghe, G., Hainaut, P.: Modulation of wild-type p53 protein activity by the aminothiol amifostine (abstract). *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*, 1997, 16, 543a. – 9. Facchini, T.: Advances in supportive therapy. *Zentralbl. Gynäkol.*, 1997, 10, 589–590. – 10. Glover, D., Glick, J. H., Weiler, C. és mtsai: Phase I/II Trias of WR 2721 and cisplatin. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1986, 12, 1509–1512. – 11. Grdina, D. J., Nagy, B.: Radioprotectors in treatment therapy to reduce risk in secondary tumor induction. *Pharm. Ther.*, 1988, 39, 21–25. – 12. Hernádi Z., Lukácskó L., Sáyó T. és mtsai: Petefészekrákos betegek cyclophosphamide és ciszplatín kombinált kemoterápiája amifostin (WR 1065) védelmében. *Magy. Nőorv. L.*, 1998, 61, 489–496. – 13. Kaye, S. B., Paul, J., Cossidy, J. és mtsai: Mature results of a randomized trial of two doses of cisplatin for the treatment of ovarian cancer. *J. Clin. Oncol.*, 1996, 14, 2113–2119. – 14. Kemps, Rose G. P., Lurain, J. és mtsai: Amifostine pretreatment for protection against cyclophosphamide – induced toxicities: Results of a randomized control trial in patients with advanced ovarian cancer. *J. Clin. Oncol.*, 1996, 14, 2101–2112. – 15. Levin, L., Simon, R., Hryniuch, V. M.: Importance of multi-agent chemotherapy regimens in ovarian carcinoma. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 1993, 85, 1732–1742. – 16. Liu, T., Liu, Y. H. S. és mtsai: Use of radiation with or without WR-2721 in advanced rectal cancer. *Cancer*, 1992, 69, 2820–2825. – 17. McGuire, W. P., Hoskins, W. J., Brady, M. F.: Assessment of dose intensive therapy in suboptimally debulked ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Groups study. *J. Clin. Oncol.*, 1995, 13, 1589–1599. – 18. Ngan, H. Y. S., Choo, Y. C., Cheung, M.: A randomized study of high-dose versus low dose cisplatin combined with cyclophosphamide in the treatment of advanced ovarian cancer. *Chemotherapy*, 1989, 35, 221–227. – 19. Ozols, R. F.: Cisplatin dose intensity. *Semin. Oncol.*, 1989, 19, 22–30. – 20. Rose, P. G.: Amifostine cytoprotection with chemotherapy for advanced ovarian carcinoma. *Semin. Oncol.*, 1996, 23, 87–89. – 21. Shapiro, J. D., Rothenberg, M. L., Sarosy, G. A. és mtsai: Dose intensive combination platinum and cyclophosphamide in the treatment of patients with advanced untreated epithelial ovarian cancer. *Cancer*, 1998, 83, 1980–1988. – 22. Shaw, L. M., Glover, D., Turrisi, A. és mtsai: Pharmacokinetics of WR 2721. *Pharm. Ther.*, 1988, 39, 195–201. – 23. Taylor, C. W., Wang, L. M., List, A. F. és mtsai: Amifostine protects normal tissues from paclitaxel toxicity while cytotoxicity against tumor cells is maintained. *Eur. J. Cancer*, 1997, 33, 1693–1698. – 24. van der Vijgh, W. J. F., Korst, A. E. C.: Amifostine (Ethyol®): pharmacokinetic and pharmacodynamic effects in vivo. *Eur. J. Cancer*, 1996, 32, 26–30. – 25. Yang, J. L., Fernandes, D. J., Speicher, L. és mtsai: Biochemical determinants of the cytoprotective effect of amifostine. *Proc. Assoc. Cancer Res.*, 1995, 36, 290–291. – 26. Yuhás, J. M.: Active versus passive absorption kinetics as the basis for the selective protection of normal tissues by S-2- (3-amino-propylamino)-ethylphosphorothioic acid. *Cancer Res.*, 1980, 40, 1519–1524.

(Nagy Péter dr., Zalaegerszeg, Pf. 24. 8901)

Porphyria cutanea tarda: kockázati tényező-e a haemochromatosis gén (HFE)-mutáció és a hepatitis-C vírus (HCV)-infekció?

Nagy Zsuzsanna dr.¹, Kószó Ferenc dr.², Pár Alajos dr.¹, Nagy Ágnes dr.¹, Horányi Margit dr.³, Morvay Márta dr.², Dobozy Attila dr.² és Mózsik Gyula dr.¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)¹
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr.)²
Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)³

A porphyria cutanea tarda (PCT) patogenezisében nem teljesen tisztázott a haemochromatosis gén (HFE)-mutáció és a hepatitis-C vírus (HCV)-infekció szerepe. Mivel e két kockázati tényező előfordulási gyakorisága PCT-ben a világ különböző tájain változó, a szerzők érdekesnek látták megvizsgálni PCT betegeiket e tekintetben: A HFE-gén C282Y és H63D mutációját vizsgálták 19 PCT betegben és eredményüket a közelmúltban publikált magyar kontroll allélfrekvenciákkal hasonlították össze. Egyidejűleg meghatározták a betegekben a HCV-infekció előfordulását is. A C282Y mutációt három beteg esetében (egy beteg homozygota, két beteg heterozygota) diagnosztizálták, ami 10,5%-os allélfrekvenciát jelent, és ez összevetve a hazai kontrollokban talált 3,8%-os frekvenciával, szignifikánsan magasabb prevalenciának felelt meg ($p < 0,05$). Öt beteg volt heterozygota a H63D mutációt tekintve, ez 13,1%-os allélfrekvenciát jelent, amely nem különbözik a populációban leírt 12,3%-os allélfrekvenciától. Hat beteget (31,7%) találtak HCV-RNA pozitívnak, közülük egy volt H63D mutáció-hordozó és egy pedig mindkét mutációra nézve heterozygota. A HCV-fertőzöttség és HFE C282Y mutáció jelenléte egymástól függetlenül predisponáló tényezőként szerepelhetnek a PCT kialakulásában.

Kulcsszavak: porphyria cutanea tarda, HFE-génmutáció, hepatitis-C vírus (HCV)

Porphyria cutanea tarda (PCT) a porfirin-anyagcsere leggyakrabban kialakuló zavara, melynek klinikai képére a fényérzékenység és hegesen gyógyuló vesiculo-bullosus bőrelváltozások jellemzők (14). PCT kialakulását elősegíti az uro- és heptakarboxi-porfirin lerakódása a bőrben, amely oxigén szabadgyökök képződéséhez vezet. PCT esetén a főlegben jelenlevő porfirineket főleg a máj szintetizálja. A máj fokozott porfirinszintézisét a következő tényezők segítik elő: a) a hepaticus uroporfirinogén-dekarboxiláz csökkent aktivitása (Uro-D), amelynek az uroporfirinogén és az Uro-D más porfirinogén szubsztrátjainak fokozott képződése lesz a következménye; b) a porfirinogének fokozott oxidációja nem Uro-D szubsztrát porfirinekké. A PCT betegek kisebb csoportjában az Uro-D öröklődő, részleges hiánya figyelhető meg, amely önmagában nem elégséges a PCT klinikai tüneteinek kialakulásához, ehhez más rizikófaktorok is szükségesek

Are hemochromatosis (HFE) gene mutation and hepatitis C virus (HCV) infection risk factors for porphyria cutanea tarda? As it is not clear whether mutations in hemochromatosis gene (HFE) and hepatitis C virus (HCV) act independently in the pathogenesis of porphyria cutanea tarda (PCT), and prevalence of both risk factors reveals a great variety in different parts of the world, PCT patients from our Central East European country were investigated for this aspect. The occurrence of the C282Y and H63D mutations in HFE gene were determined in 19 PCT patients and compared with the reported control frequencies. Furthermore, the presence of HCV infection was determined and related to the patients' HFE status. The C282Y mutation was found in 3/19 cases (one patient was homozygous and two heterozygous), with an 10.5% allele frequency (vs. 3.8% control) ($p < 0.05$). Five patients were heterozygous for the H63D mutation, allele frequency 13.1%, which did not differ from the reported control prevalence of 12.3%. Six patients (31.7%) were HCV-RNA positive, out of the six one was heterozygous for H63D mutation and one was compound heterozygous. HCV infection and HFE C282Y mutations may probably be independent predisposing factors for development of PCT in Hungarian patients.

Key words: porphyria cutanea tarda, hemochromatosis gene, hepatitis C virus

szükségesek (például vasraktárak túltelítése, alkohol- vagy vírus okozta májbetegség). Ezek alapján a PCT esetén megfigyelhető májkárosodás is változó súlyosságú (6, 14).

Az elmúlt évtizedben ismerték fel a PCT és a *hepatitis-C vírus* (HCV)-infekció közötti összefüggést. Számos közlemény – többek között Spanyolországból, Franciaországból és Olaszországból – számolt be a HCV-infekció gyakori előfordulásáról PCT betegekben (7, 12, 15). Ezzel szemben észak- és közép-európai, valamint ausztráliai szerzők tanulmányaiban a HCV-infekció prevalenciája alacsony volt PCT-ben (11, 18, 25). Felmerült, hogy a mediterrán országokban a HCV jelentős patogenetikai faktor lenne PCT-ben, de nem tisztázott, hogy a HCV-infekció miért hajlamosít PCT kialakulására (2, 3).

A PCT és HCV között a máj *vastárolása* lehet az összekötőkapocs. A PCT-ben megfigyelhető a vastárolás fokozódása, míg a vas eltávolítása a szervezetből mérsékli a

porfirinképződést. A vas fokozhatja az acetáttal szubsztituált porfirinek felszaporodását az Uro-D aktivitásának csökkentése révén és kulcsszerepet játszik a porfirinek oxidációjában. A HCV hepatitisben megnőhet a májsejtek vasfelvétele és ez provokálhatja a PCT kialakulását (12). A vas befolyásolhatja a krónikus hepatitis súlyosságát, ez összhangban áll azzal a megfigyeléssel, hogy a vasraktárak csökkentése jó hatással van a HCV-okozta májbetegségekre, így például a sorozat-flebotomia megnövelheti az interferon-terápia sikerességének esélyét (2).

Szintén az elmúlt évtizedben közzétették, hogy a PCT betegek nagy része (44–47%) hordozza a HFE gén C282Y mutációját, amely az esetek többségében felelős a familiaris haemochromatosis kialakulásáért (9, 20, 21). A HFE gén másik, H63D néven ismert mutációjának előfordulása nem nagyobb PCT betegek esetén, mint az egészséges normál populációban (20, 26), bár Bonkovsky és mtsai kimutatták, hogy az észak-amerikai PCT betegek között mindkét mutáció nagyobb gyakorisággal fordul elő (42% a C282Y és 31% a H63D mutáció) (3).

Felmerül a kérdés, hogy a HCV-infekció és a HFE-génmutáció egymás hatását fokozva, vagy egymástól függetlenül fordulnak elő PCT esetében. Ausztráliai szerzők adatai ez utóbbit valószínűsítették (26).

Mivel a HCV-infekció és a HFE-génmutációk gyakorisága a különböző populációkban igen változó, célszerűnek láttuk meghatározni a HCV-infekció prevalenciáját és a HFE-génmutációinak gyakoriságát PCT betegek esetén.

Betegek és módszerek

Betegek

19 PCT miatt gondozott beteget (15 férfi, 4 nő) vizsgáltunk, életkoruk 32 és 72 év között változott, átlagéletkoruk 51,1 év volt. A betegek eredetileg PCT miatt kerültek orvoshoz, egyi-

küknek sem volt előzőleg ismert májbetegsége, korábban ennek gyanúja sem merült fel és megelőzően HCV-vizsgálat sem történt.

A PCT diagnózisát a típusos klinikai kép és az ezt megerősítő, PCT-re jellemző kóros porfirinürítés alapján állítottuk fel.

Minden beteg anamnézisében szerepelt legalább egy, de néha egyidejűleg több olyan tényező, amely hosszú ideig hatva májkárosodás kialakulásához vezethet (1. táblázat). A betegek – a PCT miatt – jelen vizsgálataink előtt már az Ippen által leírt (13) ismeltelt vérlebocsátásban részesültek.

Módszerek

Porfirin-analízis. A porfirineket Seubert és Seubert (23) módszerével vizsgáltuk.

HFE-mutációanalízis. A DNS-t EDTA-val alvadésgátlóval vérből nyertük, kizsázásos módszerrel (16). A C282Y és H63D mutációkat a haplotípus meghatározására alkalmas, szekvencia-specifikus primerekkel végzett polimeráz-láncreakcióval vizsgáltuk (17).

Az anti-HCV meghatározása harmadik generációs ELISA segítségével történt (Detect-HCV Ab, Biochem. Immunossys-tem, ITC, Canada).

A HCV RNS vizsgálata „nested” RT-PCR technikával szérumból történt. Az extrahált RNS-t (Q1A amp Viral RNA kit, Qiagen, CA, USA) cDNS-sé konvertálva templátként használtuk egy kétlépéses polimeráz-láncreakcióhoz, amelyet Garson (10) szerint két pár – a konzervatív 5'-NTR régióból származó – „nested” primerrel végeztünk. A módszer szenzitivitása 100 genom/ml szérumból.

A májenzimek biokémiai vizsgálata (alanin-aminotranszferáz = ALT/GPT, aszpartát-aminotranszferáz = AST/GOT) optimalizált standard módszerrel, a szérumból ferritinszint meghatározása MEIA technikával történt.

Statisztikai vizsgálatok: A C282Y és H63D mutációk allél-frekvenciájában észlelt különbséget PCT betegek és a magyar normál populációra vonatkozó adatok (1) között χ -square analízissel hasonlítottuk össze.

Eredmények

A klinikai, biokémiai, virológiai és genetikai vizsgálatok eredményeit az 1. táblázatban tüntettük fel.

1. táblázat: PCT betegek demografiai adatai, biokémiai, virológiai és genetikai eredményei

Betegek		Hajlamosító tényezők			Biokémiai vizsg.*			Kezelés	HCV		HFE gén-mutáció	
nem	kor (év)	alk.	növ.	egyéb	AST (IU)	ALT (IU)	ferritin (µg/l)	(flebotómia liter vér)	anti-HCV	HCV-RNA	C282Y	H63D
1. f	58	+	+	-	29	23	98	4,2	-	-	-	-
2. n	43	-	-	östr.	23	17	157	6,0	-	+	-	-
3. f	72	+	+	-	12	4	14	10,0	-	-	-	-
4. n	66	-	-	gysz.	17	8	104	8,1	-	-	-	heterozy
5. f	59	+	+	-	46	31	279	6,3	+	+	-	heterozy
6. f	49	+	+	-	18	7	130	6,5	-	-	-	-
7. f	49	+	-	-	57	105	277	6,0	+	+	-	-
8. f	43	+	-	-	97	64	627	7,5	-	-	homozy	-
9. f	52	+	-	IGT.	26	42	427	8,7	-	-	-	-
10. f	32	+	-	sz.o.	17	7	137	5,7	-	-	-	-
11. f	59	+	-	pso.	39	28	265	6,4	-	-	-	heterozy
12. f	34	+	-	-	22	11	242	4,2	+	+	-	-
13. f	65	+	-	-	18	13	257	7,8	-	-	-	-
14. f	53	+	-	-	18	19	188	7,1	-	-	-	-
15. f	58	+	+	-	23	19	168	11,2	-	+	heterozy	heterozy
16. f	42	-	-	-	23	20	215	8,4	-	-	heterozy	-
17. n	55	+	+	östr.	14	7	66	6,3	-	-	-	-
18. f	72	+	-	DM	14	8	258	9,4	-	-	-	heterozy
19. n	68	+	+	östr.	21	12	98	6,0	+	+	-	-

f = férfi; n = nő; AST = aszpartát-aminotranszferáz (norm. < 45 IU); ALT = alanin-aminotranszferáz (norm. < 50 IU); ferritin = normál tartomány: 17–304 µg/l; * = kezelt állapotban; alk = alkohol; gysz = gyógyszer; növ = növényvédőszer; östr. = ösztrogén; sz.o. = szerves oldószer; gysz = gyógyszer; pso = psoriasis; DM = diabetes mellitus; IGT = csökkent glükóztolerancia

Ami a májkárosodásra és (PCT-re) hajlamosító környezeti tényezőket illeti, 16/19 esetben szerepelt jelentős (> napi 80 g) alkoholfogyasztás, közülük 7 beteg esetén egyidejűleg még növényvédőszer expositio is dokumentálható volt.

HFE gén

Tizenkilenc PCT beteg közül 7 (36,8%) esetében találtunk HFE-génmutációt. Hárman (15,7%) a C282Y mutációt hordozták (ketten heterozygotaként, egy homozygotaként), ennek allélfrekvenciája 10,5%, összevetve a magyar populációban közölt 3,8%-kal (1), szignifikánsan magasabb prevalenciát állapítottunk meg ($p < 0,05$).

Öt beteg (26,3%) heterozygotaként hordozta a H63D mutációt, ennek allélfrekvenciája 13,1%, amely nem különbözik a hazai kontrollokban közölt 12,3%-tól. Közülük egy beteg mind a C282Y, mind a H63D mutációt hordozta heterozygotaként.

Magas szérumszintet a C282Y homozygota, továbbá az egyik H63D heterozygota és egy mutációt nem hordozó beteg esetén találtunk. (A legtöbb szérumszint meghatározás a jelen vizsgálatokkal egyidőben készült, azaz, már kezelt állapotban a venasectiókat követően.)

HCV-vizsgálatok

PCT betegeink közül 6 (31,7%) bizonyult HCV-RNS pozitívnak (4 beteg volt anti-HCV pozitív is). A 6 HCV-pozitív beteg közül 5 esetében még a túlzott alkoholfogyasztásra vonatkozóan is volt adat. Egyébként a HCV-pozitív betegek alcsoportjában egy H63D heterozygotát és egy mindkét mutációt tekintve heterozygota beteget találtunk.

Megbeszélés

PCT-ben a HCV-infekció igen különböző prevalenciáját közölték: az európai mediterrán országokban nagy gyakoriságot (70–90%), ritka előfordulást (0–25%) az észak- és közép-európai (18, 25) és ausztráliai populációban (11, 16). Az észak-amerikai betegek között a HCV-pozitivitás 56%-ban fordul elő, amely a fent említett két adat közé esik, de közelebb a dél-európaihoz (3).

Eredményeink azt mutatják, hogy a HCV-infekció közepes gyakorisággal (31,6%) előfordul rizikófaktor a hazai PCT-betegek között. A magyar populációban az anti-HCV prevalenciája 1,0–1,6% közötti, és a HCV-hordozók 85%-ának HCV 1. típusú (19) infekciója van, amelyről általában ismert, hogy súlyosabb hepatitist okoz (4). Másrészt, a túlzott alkoholfogyasztás – amely szintén rizikófaktor a májkárosodásnak és a PCT-nek – ugyancsak súlyos egészségügyi problémát jelent hazánkban, mivel a felnőtt populáció több mint 10%-a tekinthető nagyívónak. A HCV és az alkohol egymás károsító hatását fokozva, szerepet játszanak azoknak a körülményeknek a létrejöttében, amelyek májbetegséghez vezetnek az oxidatív stressz által (22). Mindez tükröződik beteganyagunkban is, ha azt tekintjük, hogy a PCT-betegek 84%-ában volt adat alkohol-expositióra, és a 6 HCV-pozitív beteg közül ugyanezt 5 esetben tapasztalhattuk. PCT-ben a HCV-infekció fokozhatja a vas lerakódását a májban és ezt elősegítheti a haemochromatosis gén mutáció

hordozása is (8). Stuart és mtsai adatai nem támasztják alá azt a hipotézist, mely szerint PCT-ben HCV és a HFE-génmutáció együttes hatásával kellene számolni (26).

Magunk a PCT-re hajlamosító genetikai tényezőt – a HFE-génmutációt – vizsgálva, azt állapíthattuk meg, hogy betegeink 36,8%-a vagy a C282Y, vagy a H63D mutációt hordozza. Ugyanakkor csak az előbbi előfordulása gyakoribb az Andrikovics és mtsai által közölt kontrollhoz viszonyítva (allélfrekvencia a C282Y mutáció esetén 10,5% vs. 3,8%, $p < 0,05$). A H63D mutáció prevalenciája betegeink esetén hasonló a kontrollcsoportban észlelthez (allélfrekvencia 13,1% vs. 12,3%), amely arra utal, hogy a H63D mutáció nem jelentős a PCT kialakulásában. Amíg számos tanulmány hangsúlyozta a C282Y mutáció vasforgalomban és PCT-ben játszott szerepét (2, 13), a H63D mutációra vonatkozóan ez nem tisztázott. Mégis nem kizárt, hogy az utóbbi mutáció, különösen kettős heterozygota status esetén (C282Y+/-, H63D+/+) összefüggésben lehet a fokozott vaslerakódással, bár mindenestre kevésbé, mint C282Y homozygoták esetén (9). Betegeink közül egy volt mindkét mutációt tekintve heterozygota.

Kétségtelenül mind a HCV, mind a haemochromatosis gén mutáció jelentős kockázati tényező lehet PCT-ben, de valójában a PCT ún. polifaktoriális betegség, amint azt Simon és mtsai (24) már közel két évtizede felvetették, és amit Elder később megerősített (5).

Összegezve, mind a HCV-infekció, mind a C282Y mutáció gyakoribb előfordulását állapítottuk meg PCT-ben. A HFE-génmutáció és a HCV-pozitivitás együttes előfordulása ritka volt betegeink esetében, úgy gondoljuk, hogy a HCV és a HFE-génmutáció egymástól függetlenül rizikófaktorai a PCT-kialakulásnak.

Köszönetnyilvánítás: A biokémiai májpróbák és a szérumszint meghatározások a PTE Központi Klinikai Kémiai Intézetében (vezető: Kellermayer Miklós dr., egyetemi tanár) készültek.

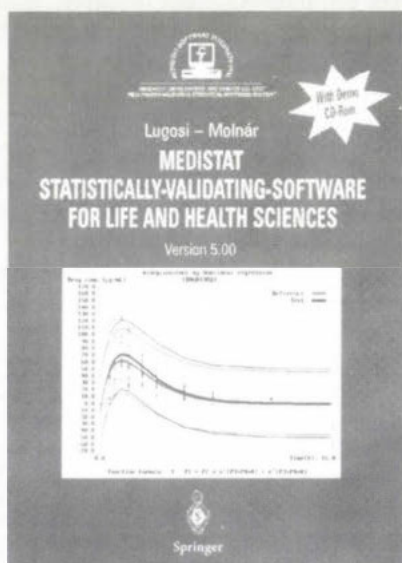
IRODALOM: 1. Andrikovics, H., Klein, I., Kalmár L. és mtsai: Új, molekuláris genetikai módszer az öröklődő haemochromatosis differenciáldiagnosztikájában. Orv. Hetil., 1999, 140, 2517–2522. – 2. Bonkovsky, H. L., Banner, B. F., Rothman, A. L.: Iron and chronic viral hepatitis. Hepatology, 1997, 25, 759–768. – 3. Bonkovsky, H. L., Poh-Fitzpatrick, M., Pimstone, N. és mtsai: Porphyria cutanea tarda, hepatitis C and HFE gene mutations in North America. Hepatol., 1998, 27, 1661–1669. – 4. Bukh, J., Miller, R., Purcell, R. H.: Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasi-species and genotypes. Semin. Liver Dis., 1995, 15, 41–63. – 5. Elder, G. H.: Porphyria cutanea tarda: a multifactorial disease. Rec. Adv. Dermatol., 1990, 8, 55–69. – 6. Elder, G. H.: Porphyria cutanea tarda. Semin. Liver Dis., 1998, 18, 67–75. – 7. Fargion, S., Piperno, A., Cappellini, M. D. és mtsai: Hepatitis C virus and porphyria cutanea tarda: evidence of a strong association. Hepatol., 1992, 16, 1322–1326. – 8. Fargion, S., Fracanzani, A. L., Romano, R. és mtsai: Genetic hemochromatosis in Italian patients with porphyria cutanea tarda: possible explanation for iron overload. J. Hepatol., 1996, 24, 564–569. – 9. Feder, J. N., Gnirke, A., Thomas, W. és mtsai: A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hemochromatosis. Nat. Genet., 1996, 13, 399–408. – 10. Garson, J. A., Tedder, R. S., Briggs, M. és mtsai: Detection of hepatitis C viral sequences in blood donation by „nested” polymerase chain reaction and prediction of infectivity. Lancet, 1990, 1, 1419–1422. – 11. Gibson, P. R., Ratnaike, S., Blake, D. és mtsai: Porphyria cutanea tarda and hepatitis C (letter). Med. J. Aust., 1995, 162, 54. – 12. Herrero, C., Vincente, A., Bruguera, M. és mtsai: Is hepatitis C virus infection a trigger of porphyria cutanea tarda? Lancet, 1993, 341, 788–789. – 13. Ippen, H.: Treatment of porphyria cutanea tarda by phlebotomy. Semin. Hematol., 1977, 14, 253–259. – 14. Kappas, A., Sassa, S., Galbraith, R. A. és mtsai: The Molecular and Metabolic Basis of Inherited Disease, 7-th ed. McGraw-

Hill, New York, 1995. 2103–2159. old. – 15. *Lacour, J. P., Bodokh, I., Castanet, J. és mtsai:* Porphyria cutanea tarda and antibodies to hepatitis C virus. *Br. J. Dermatol.*, 1993, 128, 121–123. – 16. *Miller, S., Dykes, D., Polesky, H.:* A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucl. Acid. Res.*, 1988, 16, 1215–1223. – 17. *Mullighan, C. G., Bunch, M., Fanning, G. C. és mtsai:* A rapid method of haplotyping HFE mutation and linkage disequilibrium in Caucasoid population. *Gut*, 1998, 42, 56–58. – 18. *Murphy, A., Dooley, S., Hillary, I. B. és mtsai:* HCV infection in porphyria cutanea tarda. *Lancet*, 1993, 341, 1534–1535. – 19. *Pár, A., Gervain, J., Gógl, Á.:* Hepatitis C virus infection: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1998, 33 (Suppl. 228), 107–114. – 20. *Roberts, A. G., Whatley, S. D., Morgan, R. R. és mtsai:* Increased frequency of the hemochromatosis Cys282Tyr mutation in sporadic porphyria cutanea tarda. *Lancet*, 1997, 349, 321–323. – 21. *Santos, M., Clevers, H. C., Marx, J. M.:* Mutations of the he-

reditary hemochromatosis candidate gene HLA-H in porphyria cutanea tarda. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 336, 1327–1328. – 22. *Schiff, E.:* Hepatitis C and alcohol. *Hepatol.*, 1997, 26 (Suppl.), 39S–42S. – 23. *Seubert, S., Seubert, A.:* Porphyria-Bestimmung in Harn. *Merck Spectrum*, 1989, 2, 8–9. – 24. *Simon, N., Hunyadi, J., Szörényi, Á. és mtsai:* Porphyria cutanea tarda – eine multifaktoriell vererbliche Erkrankung? Eine Arbeitshypothese. *Hautarzt*, 1978, 29, 378–382. – 25. *Stolzel, U., Kostler, E., Koszka, C. és mtsai:* Low prevalence of hepatitis C virus infection in porphyria cutanea tarda in Germany. *Hepatol.*, 1995, 21, 1500–1503. – 26. *Stuart, K. A., Busfield, F., Jazwinska, E. C. és mtsai:* The C282Y mutation in the hemochromatosis gene (HFE) and hepatitis C virus infection are independent cofactors for porphyria cutanea tarda in Australian patients. *J. Hepatol.*, 1998, 28, 404–409.

(Nagy Zsuzsanna dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7643)

MEDISTAT statisztikailag validáló szoftver



A klinikai vizsgálatok harmonizálását a tudomány és technika fejlődésének megfelelően fejlesztik és koordinálják az Európai Unióban. Az orvosi gyakorlatban alkalmazott diagnosztikus, terápiás és preventív készítmények klinikai vizsgálati adatait biostatistikai módszerekkel értékelik.

A MEDISTAT statisztikai validáló szoftver, amelynek szerzői Lugosi László dr. és Molnár Imre, megbízható alapot biztosít a pontos statisztikai elemzések és értékelések elvégzéséhez. Az élet- és egészség-tudomány területén segíti a szakembereket kutató és gyakorlati munkájuk megvalósításában. A szoftver a kutatási, kísérleti és/vagy rutinvizsgálati adatok értékelésével egyidejűleg ellenőrzi a statisztikai modellekre megkövetelt validitási ismérvek teljesülését.

A húsz modulból felépített szoftver-rendszer az alábbi négy szakmai területen alkalmazható:

❶ az orvosbiológia, állatorvostan, gyógyszerkutatások, diagnosztikai tesztek, epidemiológiai tanulmányok és rutin orvosi vizsgálatok adatainak egzakt értékelése,

❷ a diagnosztikus, terápiás és preventív orvosi készítmények minőségellenőrzése a gyógyszerkönyvek, az ellenőrző és törzskönyvező hatóságok előírásai szerint, a biológiai vizsgálatok tervezése és

analízise, generikus gyógyszerkészítmények bioekvivalencia- és disszolúciós vizsgálatainak értékelése, biológiai készítmények vírus-inaktiválásának precíz analízise,

❸ a különböző gyógyszerkönyvek által még nem harmonizált minőség-ellenőrzési módszerek közelítése, standardizálása,

❹ a klinikai vizsgálatok tervezése és pontos értékelése.

A Springer Tudományos Kiadó és a MEDISTAT-Software International által közösen, angol és magyar nyelven megjelentetett könyv és a mellékletben megtalálható CD-ROM megismerteti a szoftver húsz moduljának és statisztikai modelljeinek struktúrájával és funkcióival, mintapéldákkal segíti a felhasználói alkalmazást.

A könyv és CD-ROM ára: 9900,- Ft

Kapható és megrendelhető a Springer Tudományos Kiadónál.



Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt. (nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levél cím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Indukciós kemoterápiát követő prolongált orális etoposid fenntartó kezelés kissejtes típusú tüdőcarcinomában

Bozóky Géza dr., Ruby Éva dr., Góhér Ilona dr. és Mohos Andrea dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Tüdőbelsőosztály (osztályvezető: Bozóky Géza dr.)

A szerzők 36 kissejtes-típusú pulmonalis carcinomában szenvedő beteg indukciós és fenntartó jellegű citosztatikus kezelésének eredményeiről számolnak be. A 36 beteg közül 34 esetben végeztek eredményes indukciós kemoterápiát ciszplatin + etoposiddal. Az indukciós kezelést követően a betegeket két csoportba sorolták: 17 betegben további daganatellenes kemoterápia nem történt, míg a másik csoportba tartozó 17 betegben fenntartó citosztatikus kezelést végeztek prolongált orális etoposiddal: szignifikáns átlagos túlélési időtartam-növekedést tapasztaltak a fenntartó kezelésben részesült betegek javára ($p < 0,001$). Ezen betegek átlagos túlélése 908,4 nap volt, míg a kontrollcsoportba tartozóké 404,5 napnak bizonyult.

Kulcsszavak: kissejtes tüdőcarcinoma, indukciós kezelés, fenntartó terápia

Combined cytotoxic chemotherapy following prolonged oral etoposide maintenance therapy in patients with small-cell lung cancer. The authors have reported the results of induction, and maintenance therapy of 36 patients suffering from small-cell lung cancer. The induction chemotherapy with cisplatin and etoposide proved to be successful in 34 cases out of the 36 patients. The patients were divided in two groups following the induction treatment: with 17 patients no further chemotherapy happened. The other 17 patients received maintenance cytotoxic treatment with prolonged oral etoposide. There was a significant increase in the average survival time in cases of patients who received maintenance therapy ($p < 0.001$). The average survival of these patients was 908.4 days, while that of the patients of the control group proved to be 404.5 days.

Key words: small-cell lung cancer, induction treatment, maintenance therapy

A kissejtes típusú tüdőcarcinoma (SCLC) kezelésében meghatározó jelentősége van a kemoterápiának és az esetenként kiegészítésként alkalmazott radioterápiának, mivel az SCLC kemo- és radioszenzitív megbetegedés.

A SCLC már a betegség korai szakaszában is a felfedezéskor pedig még inkább disszeminált jellegű kórfolyamat kifejezett metasztatizáló tulajdonsága következtében (1, 3, 8, 12).

A leggyakrabban alkalmazott citosztatikus hatású gyógyszeres kombinációk (ciszplatin + etoposid, cyclophosphamid + vincristin + adriamycin, ifosfamid + carboplatin + etoposid) eredményeként az extenzív stádiumú betegek átlagos túlélése 7–9 hónap, míg korlátozott klinikai stádiumok esetén ugyanezen idő 20 hónap (1, 8, 12).

Az elmúlt évtizedben számos klinikai vizsgálat történt SCLC-ben a betegek hatékonyabb, eredményesebb kezelése érdekében (alternálisan alkalmazott gyógyszeres kombinációk, dózisintenzitás-fokozás, profilaktikus cranialis irradiáció, thoracalis radioterápia), azonban szignifikáns túlélés-növekedés nem következett be (2, 5, 13).

Az új hatásmechanizmusú gyógyszereknek (gemcitabin, paclitaxel, docetaxel, topotecan, irinotecan, vinorelbin) a hagyományos citosztatikus szerekkel történő kombinált alkalmazása talán áttörést hoz az SCLC terápiajában (5, 8).

Rövidítések: ep = etoposid; SCLC = kissejtes tüdőcarcinoma (small-cell lung cancer)

Azoknak az SCLC-s betegeknek a kórjólata igen kedvezőtlen, akiknél a 6–8 konvencionálisan alkalmazott kemoterápiás ciklus befejezését követően ún. korai relapsus jelentkezik, akár a valamivel gyakoribb intrathoracalis manifesztációban, akár extrathoracalis lokalizáció formájában távoli metasztatizációkat (máj, csont, központi idegrendszer, nyirokrendszer) adva.

Ebből kiindulva a figyelembevétele a terápiás kudarcok miatt bekövetkezett rövid túléléseket, több szerző számolt be az SCLC-ben alkalmazott, ún. fenntartó („maintenance”) terápiáról: elsősorban a citosztatikus hatású gyógyszerek kiegészítéséül használt interferonokról gyűjtöttek tapasztalatokat (15, 17, 18, 19, 21, 22). *Einhorn és Johnson* számoltak be arról, hogy a prolongált orális etoposid (ep) eredményes lehet az egyéb gyógyszerekre refrakter SCLC-s betegek terápiajában, valamint a relapsusba került esetekben is előnyös tumorellenes hatással rendelkezik (10, 14).

Ezt a klinikai megfigyelést felhasználva, figyelembevétele az ep sajátos hatásmechanizmusát és farmakokinetikai jellemzőit, valamint saját korábbi tapasztalatainkat is, klinikai vizsgálatot végeztünk SCLC-ben az ep prolongált orális alkalmazásával kapcsolatosan. Arra kerestünk választ, hogy a kissejtes tüdőcarcinomában szenvedő betegeknél a konvencionális kombinált citosztatikus kezeléseket követő fenntartó jellegű prolongált orális ep-kezelés kedvező hatást gyakorol-e a malignus betegség progressziójának megakadályozására, illetve a betegek túlélésére.

Betegek és módszer

1993. január és 1998. december közötti időszakban 36 SCLC-s beteget vontunk be a vizsgálatba. A 36 beteg közül 8-ban transz-thoracalis tüdőbiopszia, 20 esetben bronchoscopyos vizsgálattal kapott minta biztosította a pontos hisztológiai és/vagy citológiai kórismét, 6 betegben felületes régióban levő nyirokcsomó sebészeti excíziójával nyert szövet feldolgozása révén jutottunk körjelző eredményhez. Két esetben volt szükség mediastinoscopiára (op.: dr. Kovács Károly) (1. táblázat).

A képalkotó vizsgálatok (mellkasi, hasi és központi idegrendszeri komputertomográfia, hasi ultrahang, csont-scan) az eseteink döntő hányadában (32 beteg) extenzív stádiumot igazoltak s mindössze 4 beteg tartozott a korlátozott klinikai stádiumba. Az extenzív stádiumú 32 beteg közül 19-ben multiplex metasztázisok igazolódtak (az esetek többségében csont + távoli nyirokcsomó-, ill. ellenoldali tüdő + nyirokcsomóáttétek). A 13 nem multiplex metasztázissal bíró beteg közül 6-ban csont-, 2-ben izolált máj-, 5-ben pedig nyirokcsomó-metasztázis nyert bizonyítást.

Minden esetben részletes laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk (vvt.-süllyedés, vércukor és se. elektrolitok, hgb, htk, fvs.-szám, thrombocytaszám, perifériás minőségi vérkép, se. összfehérje, se. húgysav, se. Ca, se. LDH, se. kreatinin, se. bilirubin, SGOT, SGPT, se. alkalikus foszfatáz, se. savi foszfatáz). A 36 beteg közül 8 esetben észleltünk anaemiát (hgb < 7 mmol/l), 10 betegben leukocytosist (fvs.-szám > 10 G/l), thrombocytosist találtunk 6 esetben (thrombocytaszám > 500 G/l). Kórosan emelkedett se. LDH-érték (se. LDH > 400 U/l) volt 8 betegben, mindegyikük az extenzív klinikai stádiumba tartozott.

A daganatellenes indukciós kemoterápiát minden betegben cisplatin + etoposiddal végeztük: 100 mg/m² cisplatin iv. az 1. napon, egyórás cseppinfúzióban, kezelés előtti és utáni folyadék- és elektrolitpótlással, valamint diuretikummal kiegészítve. Az etoposidot 120 mg/m² dózisban alkalmaztuk a 2., 3. és 4. kezelési napon. A terápiás ciklusok között 24–25 nap szünetet tartottunk. A 36 beteg közül 34 esetben végeztünk komplett, policiklikus kemoterápiát.

Két betegnél fel kellett függeszteni a citosztatikus kezelést a rendkívül súlyos, igen előrehaladott klinikai stádium miatt. 17 esetben 6, 17-ben pedig 8 terápiás ciklust alkalmaztunk. Minden egyes kezelést megelőzően a részletes anamnézist laboratóriumi vizsgálatok és mellkasi röntgenfelvétel elkészítése követte. Kiegészítő vizsgálatokat csak abban az esetben végeztünk, ahol a klinikai kép kedvezőtlen változása azt indokolta. Három kezelési ciklus befejezése után, valamint a teljes citosztatikus terápiát követően mellkasi CT-vel egészítettük ki a hagyományos képalkotó vizsgálatokat: megállapítható volt, hogy a kemoterápiára minden SCLC-s beteg kedvezően reagált, azaz, mind a 34 beteg reszpondernek bizonyult, a pulmonális lokalizációjú tumor és a metasztázis (metasztázisok) nagysága értékelhetően csökkent. Az indukciós kezelést követően 7 betegnél észleltünk teljes klinikai-onkológiai remissziót (a képalkotó eljárásokkal a betegek daganatmentesek voltak), míg a parciális remisszióba (legalább 50%-os tumorvolumen-redukció) került betegek száma 27 volt.

1. táblázat: Klinikai jellemzők és az indukciós kezelés eredménye

Klinikai jellemzők		Indukciós kezelés	
Nemek		nincs remisszió	2
Férfi	29	komplett remisszió	7
Nő	7	parciális remisszió	27
Átlagéletkor 53 év (38–72)			
Diagnózis			
hisztológia	20		
citológia	8		
nyirokcsomó-hisztológia	8		
Klinikai stádium			
Extenzív	32		
Korlátozott	4		

Az indukciós kezelést követően a 34 beteget két csoportba osztottuk, oly módon, hogy azonos számban legyenek a komplett és a parciális remisszióba került esetek: 17 beteg (4 komplett remisszió, 13 parciális remisszió) esetében a daganatellenes kezelést befejeztük (kontrollcsoport), a másik 17 esetben (3 komplett remisszió, 14 parciális remisszió) pedig fenntartó kezelést folytattunk (prolongált ep-csoport). Fenntartó kezelés-ként a betegek 14 napig 2 × 50 mg/die ep-ot kaptak orálisan, majd 28 napos kezelési szünetet tartottunk. Ily módon egy kezelési ciklus 42 napig tartott. Az ep prolongált orális alkalmazását átlagban 10 alkalommal ismételtük meg. A terápia megkezdése előtt részletes laboratóriumi vizsgálatok és mellkasi röntgenfelvétel történt. A 14 napig folytatott orális ep-kezelés befejezése után is végeztünk vérképvizsgálatot az esetleges vérképzőrendszeri toxicitás kizárása céljából.

Eredmények

A 34 SCLC-s betegben alkalmazott kombinált citosztatikus kezelésre (cisplatin + ep-al végzett indukciós kemoterápia) mindegyik reszpondernek bizonyult (1. táblázat). A teljes beteglétszám 36 volt, azonban 2 betegben az igen előrehaladott klinikai stádium és súlyos, általános állapotuk miatt tumorelles kezelésre nem volt lehetőség s a betegeket a felfedezéstől számított 75, ill. 80. napon elvesztítettük, emiatt ezen esetek a statisztikai számításban nem szerepelnek.

Az indukciós kemoterápia eredményeként komplett remisszióba került 7 beteg, míg parciális remissziót tudtunk elérni 27 esetben (1. táblázat).

A kontrollcsoportot képező 17 betegben kizárólag indukciós kemoterápia történt, míg a másik 17 esetben fenntartó kezelést is végeztünk prolongált orális ep-al: a statisztikai analízisben ezen két csoport eredményeit hasonlítottuk össze.

2. táblázat: SCLC-specifikus túlélés napokban

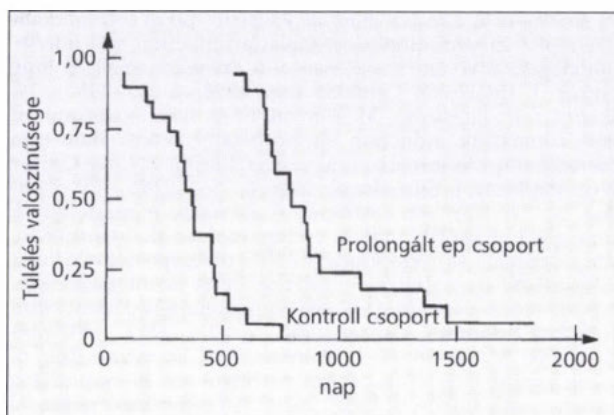
Csoport (n)	Átlag	Minimum	Maximum	Standard deviació
Kontroll (17)	404,5	180	762	144,1
Prolongált ep (17)	908,4	547	1825	343,1
Differencia	503,8	355	1063	210,7

SCLC=kissejtes tüdőcarcinoma

A 2. táblázat tartalmazza a két csoport túlélési időtartamát napokban kifejezve: a kontrollcsoportba tartozó betegek átlagos túlélése 404,5 nap, a prolongált ep-csoportban pedig 908,4 nap. A két különböző módon kezelt csoport túlélési valószínűségét (survival probability) Kaplan–Meier-módszerrel hasonlítottuk össze (1. ábra).

A két csoport kezelésének eredményességét χ^2 próbával teszteltük. Az eltérés 95%-os valószínűségi szinten erősen szignifikáns, $p < 0,001$.

A prolongált orális ep-kezelést a betegek túlnyomó többsége jól tolerálta, gyógyszer-intolerancia miatt a terápia felfüggesztésére nem került sor. A fenntartó kezelések leggyakoribb mellékhatása a nausea volt. Allergiás reakciót, májfunkcióban eltérést, vesefunkció-zavart nem észleltünk. A fenntartó kezelési ciklusok során 20 alkalommal észleltünk enyhe fokozatú (WHO-szerinti 1. fokozatú) leukopeniát s mindössze két esetben észleltünk agranulocytosissal járó neutropeniás lázat, amely granulocytia-colonia stimuláló faktor alkalmazásával rendeződött.



1. ábr: A két csoport túlélési valószínűsége Kaplan-Meier módszer szerint
(Az analízis a STATA 5. verzióval készült)

Folyamatosan regisztráltuk betegeink általános klinikai állapotát a fenntartó kezelése alatt: betegeink mindegyike jónak minősíthető statusszal rendelkezett (Karnofsky-index: 80–90).

Megbeszélés

A SCLC-s betegek döntő hányada nem éri meg a betegség felfedezésétől számított második év végét a metasztázisok kialakulásával járó malignus-daganat progressziója, vagy a folyamat recidívja miatt (5, 8). Általánosan elfogadott gyakorlat és klinikai tapasztalat is egyben, hogy a 6–8 kemoterápiás kezelési ciklussal a citosztatikus terápia befejeződik, mivel további kombinált gyógyszeres kezelések már nem gyakorolnak kedvező hatást a remisszióra s nem növelik a túlélést (1, 5, 8, 19). Szignifikáns túlélésjavulás abban az esetben sem várható, ahol a kemoterápiát radioterápiával kombinálják (thoracalis, központi idegrendszeri irradiáció) (8). Az indukciós citosztatikus kezelés befejezését szinte kivétel nélkül követő relapsus, ill. a malignus folyamat progressziója esetén alkalmazott újabb, második vonalbeli kemoterápia és/vagy radioterápia az esetek túlnyomó többségében hatástalan, a betegség feltartóztathatatlanul halad a fatális végkifejlet felé.

Ezen felismerések vezettek a SCLC fenntartó („maintenance”) kezelésének alkalmazásához, abban a reményben, hogy így módon növelni lehet a relapsusmentes túlélési időtartamát (2, 15, 17, 18, 20, 21). *Einhorn és Johnson* megfigyelése, mely szerint a prolongált orális ep-kezelés hatásos lehet a refrakter, illetve relapsusba került SCLC-ben, vezetett arra, hogy fenntartó kezelésként alkalmazzuk az ep-ot SCLC-ben az indukciós terápia befejezése után (11, 14). Az etoposid fázipospecifikus szer, az intranukleárisan ható topoizoméráz II enzimhez kapcsolódva hoz létre egy stabil topoizoméráz II + DNS komplexet, melynek következtében a G2 sejtsztádiumi fázisban leáll az osztódás folyamata és sejthalál következik be (4, 6, 7, 10). Az ep-al végzett farmakokinetikai vizsgálatok és klinikai tapasztalatok alapján az a következtetés vonható le, hogy a 14 (esetenként 21) napig tartó, 100 mg/nap ep-alkalmazás adja a legjobb eredményeket malignus tüdőbetegségekben (10, 12, 14).

Tekintettel arra, hogy a hazai szakirodalomban nem szerepel közlés szolid malignus megbetegedésben alkalmazott fenntartó citosztatikus kezeléssel, SCLC-ben vizsgáltuk a prolongált orális ep hatását indukciós kemoterápiát követően. A vizsgálati eredmények azt igazolják, hogy SCLC-ben alkalmazott fenntartó jellegű prolongált orális ep kedvező hatást gyakorol a betegek túlélésére (2. táblázat/ábra). Nyilvánvaló, hogy 17 beteg eredményes fenntartó kezelésével kapcsolatosan végleges következtetések nem vonhatók le, azonban az ismertetett eredmények biztatóak.

Beith és mtsai a cisplatin + etoposiddal történt indukciós kezelést követően vincristin + doxorubicin + cyclophosphamiddal végeztek randomizáltan fenntartó kezelést (202 betegből 129 esetben), de nem találtak szignifikáns különbséget a fenntartó kezelésben részesült és nem részesült között (2). A „European Lung Cancer Working Party” 235 SCLC-s betegben végzett indukciós kezelést ifosfamid + ep + doxorubicinnel (v. epirubicin), majd randomizáltan történt a fenntartó kezelés ep + vindesinnel 91 esetben: az eredményeiből, azt a következtetést vonták le, hogy a fenntartó kezelés nem gyakorolt szignifikáns hatást a túlélésre (38 versus 48 hét), de a malignus folyamat progressziójának megakadályozásában jelentős szerepe volt a fenntartó kezelésnek (19).

A rekombináns alfa- és gamma-interferonnal SCLC-ben végzett fenntartó kezelés eredményeiről több szerző is beszámolt az elmúlt években (17, 18, 20, 21, 22). A publikált vizsgálati eredmények ellentmondásosak: számos szerző azon a véleményen van, hogy az indukciós kezelést követő alfa-interferon-terápia nem prolongálja a túlélési időt, illetve nem egyértelműen pozitív az interferon hatása a progresszió megakadályozásában (17, 18, 21). Ugyanakkor más szerzők a fenntartó interferon-kezelés kedvező hatására hívták fel a figyelmet (20, 22).

Az elmúlt évek vizsgálati eredményei arra utalnak, hogy a terápiás lehetőségek között a fenntartó daganatellenes kezelésnek is helye és szerepe van SCLC-ben, főként, ha figyelembe vesszük, hogy számos újabb terápiás módózat (kemoterápia + radioterápia egymás melletti alkalmazása, cranialis irradiáció, alternáló citosztatikus kombinációk, dózisintenzitás-növelés) sem gyakorolt pozitív hatást a betegek túlélésére.

IRODALOM: 1. A tüdőrák diagnosztikájának és kezelésének irányelve. A Pulmonológiai Szakmai Kollégium ajánlása, 1977. Összeállította: *Kraszkó, P., LAM, 1977, 11, 728–741.* – 2. *Beith, J. M., Clarke, S. I., Woods, R. L. és mtsai:* Long-term follow up of a randomised trial of combined chemoradiotherapy induction treatment, with and without maintenance chemotherapy in patients with small cell carcinoma of the lung. *Eur. J. Cancer*, 1996, 3, 438–443. – 3. *Bozóky G., Ruby É., Góhér I.:* A kisbetűs tüdőcarcinomák gyógyszeres kezelésének lehetősége. *Medicina Thoracalis*, 1994, 2, 81–87. – 4. *Bozóky G., Ruby É., Góhér I. és mtsai:* Prolongált orális etoposid kezelés előrehaladt stádiumú tüdőcarcinomában. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 1787–1795. – 5. *Bunn, P. A., Carney, D. N.:* Overview of chemotherapy for small cell lung cancer. *Semin. Oncol.*, 1997, 24 (Suppl. 7), 69–74. – 6. *Carney, D. N., Kaene, M., Grogan, L.:* Oral Etoposide in Small Cell Lung Cancer. *Semin. Oncol.*, 1992, 19, 40–44. – 7. *Clark, R., Sevin, M. L.:* The clinical pharmacology of Etoposide and Teniposide. *Clin. Pharm.*, 1987, 12, 223–252. – 8. *Clark, R., Ihde, D. C.:* Small-cell lung cancer: treatment progress and prospects. *Oncology-Huntingt.*, 1998, 5, 647–658. – 9. *Clark, R., Cottier, B.:* The activity of 10, 14, and 21 day schedules of single-agent etoposide in previously untreated patient with extensive small-cell

lung cancer. *Semin. Oncol.*, 1992, 19, 36–39. – 10. *Einhorn, L.*: Daily oral etoposide in the treatment of cancer. *Semin. Oncol.*, 1991, 18, 43–47. – 11. *Einhorn, L., Pennington, K., McClain, J.*: Phase II trial of daily oral VP-16 in refractory small-cell lung cancer: a Hoosier Oncology Group Study. *Semin. Oncol.*, 1990, 17, 32–35. – 12. *Hande, K. R., Krozely, M. G., Greco, F. A. és mtsai*: Bioavailability of low dose oral etoposide. *J. Clin. Oncol.*, 1993, 11, 374–377. – 13. *Hansen, H. H.*: Management of small-cell cancer of the lung. *Lancet*, 1992, 339, 846–849. – 14. *Johnson, D. H., Greco, F. A., Strupp, J. és mtsai*: Prolonged administration of oral etoposide in patients with relapsed or refractory small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.*, 1990, 8, 1613–1617. – 15. *Kalemkerian, G. P., Jirouek, M., Ettinger, D. S. és mtsai*: A phase II study of all-transretinoic acid plus cisplatin and etoposide in patients with extensive stage small cell lung carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Study. *Cancer*, 1998, 6, 1102–1108. – 16. *Kato, O., Yamada, H., Hiura, K. és mtsai*: Clinical pharmacology and toxicity of low daily administration of oral etoposide in advanced lung cancer patients. *J. Clin. Pharm.*, 1991, 31, 1155–1160. – 17. *Kelly, K., Crowley, J. J., Bunn, P. A. és mtsai*: Role of recombinant interferon alfa-2a maintenance in patients with limited-stage small-cell lung cancer responding to concurrent chemoradiation: a Southwest Oncology Group Study. *J. Clin. Oncol.*, 1995, 12, 2924–2930. – 18. *Khuri, F.*

R., Fosella, F. V., Lee, J. S. és mtsai: Phase II trial of recombinant INF-alpha 2a with etoposide/cisplatin induction and interferon/megestrol acetate maintenance in extensive smallcell lung cancer. *J. Interferon Cytokine Res.*, 1998, 4, 241–245. – 19. *Sculier, J. P., Paesmans, M., Bureau, G. és mtsai*: Randomized trial comparing induction chemotherapy versus induction chemotherapy followed by lung cancer. *European Lung Cancer Working Party. J. Clin. Oncol.*, 1996, 8, 2337–2344. – 20. *Tumarello, D., Mari, D., Graziano, F. és mtsai*: A randomized, controlled phase III study of cyclophosphamid, doxorubicin, and vincristine with etoposide (CAV-E) or teniposide (CAV-T), followed by recombinant interferon-alpha maintenance therapy or observation, in small-cell lung carcinoma patients with complete responses. *Cancer*, 1997, 12, 2222–2229. – 21. *van-Zandwijk, N., Groen, H. J., Postmus, P. E. és mtsai*: Role of recombinant interferon-gamma maintenance in responding patients with small-cell lung cancer. A randomised phase III study of the EORTC Lung Cancer Cooperative Group. *Eur. J. Cancer*, 1997, 11, 1759–1766. – 22. *Yarogoulidis, K., Ziogas, E., Papagiannis, A. és mtsai*: Interferon alpha 2a and combined chemotherapy as first line treatment in SCLC patients: a randomized trial. *Lung-Cancer*, 1996, 2, 197–205.

(Bozóky Géza dr., Kecskemét, Pf. 149. 6000)

Berényi-Bogner-Horváth-Repa: Radiológia

Az orvostársadalom nemrég ünnepelte Röntgen korszakalkotó felfedezéseinek centenáriumát, amellyel megteremtette a képalkotó eljárások, a képalkotó diagnosztika alapjait.

Az eltelt, több mint száz év, de főképpen az elmúlt két évtized a képalkotás területén olyan perspektívákat nyitott meg, amelyek lehetővé teszik az emberi szervezet valóságát egyre jobban megközelítő és működés közben történő vizsgálatát. A radiológiai eljárások diagnosztikai funkciója mellett elterjedt az intervenciós terápiás beavatkozások végzése is, melyek szélesítik a terápiás lehetőségeket. A cél változatlan: minél pontosabb információt szerezni az emberi szervezetről, korrigálni annak kóros folyamatait és mindezt a lehető legrövidebb időn belül.

A könyv megírásával a szerzők az alapellátásba dolgozó kollégák részére kívántak segítséget nyújtani egy-egy betegségszempontnál a helyes diagnosztikai út kiválasztásához, az intervencionális terápiás lehetőségek bevonásával. A szöveg megértését több mint 250 illusztráció, ill. radiológiai felvétel segíti.

Reméljük, hogy a háziorvosok mellett klinikai társszakmák és a medikusok is haszonnal forgatják majd a könyvet.

Terjedelem: 259 oldal

Ár: 2200.- Ft

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levelezési cím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: SpringerKiadó@mail.matav.hu



Springer

Megrendelőlap

(OH 2000/37)

Alulírott postai utánvétellel megrendelem:

Berényi-Bogner-Horváth-Repa: Radiológia c. könyvet példányban, 2200.- Ft/pld. áron.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

A felmerülő postaköltséget a megrendelő fizeti.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

Index Copernicus – a Közép- és Kelet-Európa tudományos folyóiratait rangsoroló rendszer.

Miért van szükség index készítésére a régióban?

Marek R. Graczynski, M.D., Ph.D.

Medical Science Monitor, Varsó

Az Index Copernicus rangsorolási rendszert Közép-Európa orvosi közösségének tagjai hozták létre. Megalkották a paraméterek öt csoportját, nevezetesen a tudományos, szerkesztési és technikai minőség, továbbá a fogalmazás és megjelenési gyakoriság/piaci stabilitás ismérveit, ezzel megteremtették a rangsorolás lehetőségét. A számszerű megítélés egyértelmű, tárgyilagos. A szabályai mindenki számára igazságosnak mondhatók.

Kulcsszavak: tudományos közlemény, tudományos folyóirat, értékmérés

Tudományos munkákat közölni soha nem volt könnyű feladat Közép- és Kelet-Európában. Mára csak még nehezebbé vált, számos okból: a) az új folyóiratok gyorsan növekvő száma a kelet- és közép-európai piacon, b) a közlésre kész kéziratok korlátozott száma és c) a tudományos kiadványok szűkös finanszírozása. E három tényező összjátékának eredményeként a régió tudományos folyóiratai a hitelüket veszítik a nemzetközi orvostudományi közösségben.

Az elmúlt tíz évben Magyarországon, a Cseh Köztársaságban és Lengyelországban nagy kiadói fellendülés volt, amely sok új tudományos folyóiratot bocsátott útjára. Ezt elsősorban a kiadói tevékenységre vonatkozó korlátozások összeomlása és az új, olcsó számítógépes kiadványszerkesztés (desktop publishing – DTP) technológiája tette lehetővé. Ennek eredményeként azonban a piac telítődött a tudományos kutatásokról beszámoló cikkekkel. Lengyelországban például az orvos-biológiai folyóiratok száma az 1989-es 110-ről 2000-ben 280 fölé emelkedett.

Mindezek a folyóiratok vetélkednek a korlátozott számú kéziratért. Közülük számosan azt tapasztalták, hogy a folyamatos megjelenés érdekében gyakorlatilag a szerkesztőségükbe beküldött valamennyi kéziratot közölniük kell. Ez minden bizonnyal leszállítja néhány folyóiratnak a publikációkkal szemben előírt követelményeit, és végső soron az egész régió folyóiratainak átlagos tudományos színvonalát is lényegesen csökkenti.

A régióknak átlagos folyóiratainak a publikációs színvonalát tehát elmarad a nyugatiakéhoz képest. Ez annak tulajdonítható, hogy a szűkös támogatás mind több és több résztvevő között oszlik meg (túl sokan pályáznak a túl

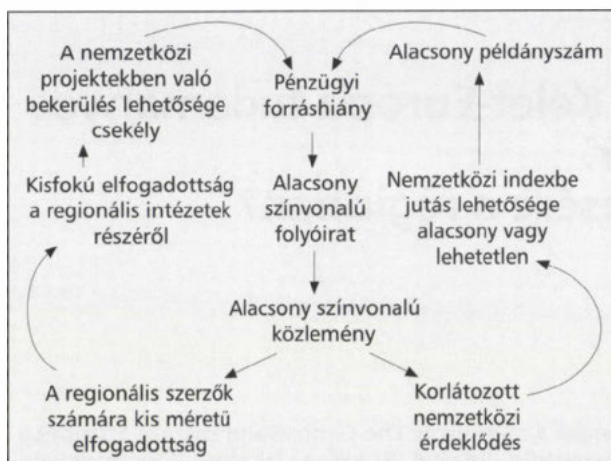
Index Copernicus: The Central and Eastern European Scientific Journal Ranking System. Why indexing needed in the region? Index Copernicus is ranking system set up by members of the medical community in the Region. There were created five groups of parameters like scientific, editorial and technical quality, circulation and frequency-market stability, which allow for the generation of such a ranking system. The Authors of the Ranking System are aware of the deficiencies of parametrical analysis of science, however they believe the numbers at least set up clear, objective and just rules for all. Index Copernicus could be said the primary objectives of the system for which it has been created for.

Key words: scientific publication, journal, scientometry

kis összegekre) és nincsenek olyan kiadványok, amelyek megengedhetnék maguknak, hogy professzionális kiadói gárdájuk és nyomdai kivitelezésük legyen. Ugyanezen gazdasági korlátok miatt a kiadványok nyomtatása és terjesztése elkeserítően alacsony mennyiségben és rendszertelen időközökben történik.

Ennek következtében a gyengébb, tudományos szempontból alacsony színvonalú, technikai kivitelezésüket tekintve nem tetszetős, és alulfinanszírozott folyóiratoknak alig van esélyük, hogy bekerüljenek a vezető indexkészítő intézmények kiadványaiba, amilyen az Index Medicus/MEDLINE (National Library of Medicine; Bethesda, Egyesült Államok) és a Current Contents (Institute of Scientific Information; Philadelphia, Egyesült Államok). Folyóirataink – e jelentős intézmények szemléiből való hiányzásuk és a többségük alacsony terjesztési volumene miatt – gyakorlatilag nem elérhetők a nemzetközi olvasótábor számára. Mint az alábbi ábra mutatja, a régió gyenge tudományos folyóiratai két ördögi kört hoznak létre, a publikációk és az itt közölt kutatások egyre csökkenő minőségének a körét (1. ábra).

A publikációs kört tekintve a „gyenge”, illetve alulfinanszírozott folyóirat a közlési minőség csökkenéséhez, alacsonyabb példányszámhoz és az olvasói kör szűküléséhez vezet. Emiatt a folyóirat a továbbiakban nem tudja vonzani a legjobb kutatási beszámolókat és csaknem garantáltan alig lesz lehetősége, hogy nemzetközileg idézzék. Az idézettség pedig alapvetően fontos ahhoz, hogy nemzetközileg jegyezzenek egy folyóiratot, és ha nem veszik fel az indexbe, akkor a későbbiekben nehezebben jut támogatáshoz, amitől tovább gyengül – ezzel az ördögi kör bezárul.



1. ábra: Összefüggések a tudományos folyóiratok színvonala, nemzetközi elfogadottsága és pénzügyi háttere vonatkozásában

A kutatási kört tekintve a „gyenge”, illetve el nem ismert folyóirat annyit jelent, hogy alacsonyak a kutatási beszámolókkal szemben támasztott kritikai követelmények, emiatt csökken a közlemények szerzőinek és a folyóirat mögött álló egész tudományos közösségnek a hitelisége. Ezáltal az intézmény és folyóirata csak alig kapcsolódik a vezető kutatási programokhoz és kutatási beszámolókhöz, és így nehezebben jut az anyagi forrásokhoz is – ezzel megint csak teljessé válik a gyenge folyóirat ördögi köre.

Nem titok, hogy a folyóiratokat fokozatosan gyengítő circulus vitiosusok áttöréséhez vagy egy jóakarató és korlátlan anyagi forrásokkal rendelkező szponzort kell találni – ami valószínűtlen –, vagy a folyóiratokat fel kell juttatni a nemzetközi indexek listájára, ami ugyancsak kevésbé tűnik reálisnak. Ám, ha a régió tudományos teljesítményét szervezett és indexelt módon, megfelelően mutatják be a nemzetközi közösségnek, akkor lehetőségük nyílik arra, hogy nagyobb elismertségre tegyenek szert, szaporítsák az idézettségüket, bekerüljenek a nemzetközi indexekbe, és végül további anyagi forrásokhoz jussanak.

A régió kiadványainak erősítése és a nemzetközi elismerés megszerzése céljából egy háromlépéses program aktív megvalósítására van szükség:

1. A regionális folyóiratok tudományos és gazdasági erősítése érdekében szorgalmazni kell az azonos területtel foglalkozó kis folyóiratok összevonását nagyobb kiadványokká, amelyek kapcsolatba tudnak lépni a széles körű nemzetközi terjesztést biztosító csoportokkal, és szigorú tudományos kutatási követelményeket támasztanak a közölt munkákkal szemben.

2. Több csatornán át aktívan támogatni kell a régió kiadványait a nemzetközi piacon, hogy idézhetőek legyenek.

3. Lobbizni kell, hogy még az Európai Unió csatlakozásunk előtt minél több folyóiratot vegyenek be az Index Medicusba és a Current Contentsbe.

E három lépésből álló akcióprogram megvalósítását a tudomány részéről hatékonyan szolgálhatja egy regionális rangsorolási rendszer létrehozása. Ennek a tudományos publikációkkal szemben világszerte érvényesített kritériumokon kell alapulnia, a folyóirat címe, a kiadó ország vagy más hasonló iránti előítélet nélkül.

A rangsorolási rendszer eredményei azért értékesek, mert – a régió belül és nemzetközileg is – a többi hasonló

kiadvánnyal összevetve megmutatják a folyóiratok erős és gyenge oldalait. Az Index Copernicus Rangsorolási Rendszer értékeli a folyóiratokat és pontos, konkrét tanácsokkal segít a kiadói, tudományos és technikai minőségük javításában; megmutatja, hogy mit tegyenek az adott kiadványnak a nemzetközi ismertetőkbe – mint az Index Medicus és/vagy a Current Contents – felvétele érdekében. A folyóiratok pedig a rangsor nyomán megtalálhatják, hogy melyik más kiadványok jöhetnek szóba társaikként, akikkel összeolvadva egyesíthetik az erőiket.

Magán a rangsoroláson kívül az ilyen rendszer létrehozása azzal a haszonnal is jár, hogy lehetővé teszi a szervezett lobbizást a nemzetközi elismerésért és a régió kiadványainak a népszerűsítéséért a nemzetközi piacon. Várható csatlakozásunk az Európai Unióhoz szükségessé teszi, hogy megteremtjük az orvos-biológiai tudományos kiadványok regionális képviselőit. Ez az egyik legfontosabb eleme annak az erőfeszítésnek, amellyel bemutatjuk és propagáljuk Közép-Európa tudományos eredményeit. Ezt meg kell tennünk, hogy lépést tarthassunk a tudomány nyugati művelőivel, illetve partnerként csatlakozhassunk hozzájuk. Jelenleg a folyóirataink nehezen tudnak bekerülni az Index Medicusba vagy a Current Contents-ba, részben, mert nem érik el a kellő színvonalat, de azért is, mert az ezeket kiadó intézmények történetileg kialakult módon előnyben részesítik a nyugati publikációkat.

Az Index Copernicus az indexekbe felvett folyóiratok valamennyi közleményének a kivonatát ismerteti majd, és az Interneten keresztül világszerte aktívan népszerűsíti őket a tudomány művelőinek körében. Az Index Copernicus e-mail adatbázisa pillanatnyilag 30 000 névből áll és egyre bővül. Így az indexekbe fel nem vett folyóiratok is szélesebb olvasóközönséghez jutnak el, mint amire egyébként módjuk lenne. A szolgáltatásnak az indexekbe felvett, de csak korlátozott terjesztési lehetőségekkel rendelkező folyóiratok számára is vonzóknak kell lennie.

Végül, de nem utolsósorban, régióinkból sok tudós ír cikkeket a szomszédos országok folyóirataiba, de az egyes országok tudományos kutatásának állami bizottságai egyelőre nehezen tudnak képet alkotni a folyóiratok tényleges színvonaláról.

Az Index Copernicus rangsorolási rendszert a régió orvosi közösségének a tagjai hozták létre. Megalkották a paraméterek öt csoportját, nevezetesen a tudományos, szerkesztési és technikai minőség, továbbá a forgalmazás és a megjelenési gyakoriság/piaci stabilitás ismérveit, ezzel megteremtették a rangsorolás lehetőségét. A rangsorolási rendszer szerzői tisztán látják, hogy a tudomány parametrikus analízisének milyen hiányosságai vannak, azonban hiszik, hogy a számszerű megítélés végső soron egyértelmű, tárgyilagos és a szabályai mindenki számára igazságosak. Az Index Copernicus szerzői nem tévesztették szem elől a rendszer elsődleges célkitűzéseit, amelyekért létrehozták azt.

Az Index Copernicust úgy tervezték, hogy az értékelés évente történjék. Magát a módszert szisztematikusan verifikálják és javítják majd, hogy tükrözze az indexbe felvett folyóiratok aktuális publikációs képességeit.

Javasoljuk, hogy a budapesti székhelyű International Medical Association for Experimental and Clinical Research keretén belül alakuljon egy Nemzetközi Bizottság a Közép-európai Tudományos Folyóiratok Minőségének Értékelésére

és Ellenőrzésére (International Committee for Evaluation and Monitoring of the Central European Scientific Journals' Quality) és hogy a bizottság székhelye Varsóban legyen.

Módszertan

A módszertan két részre oszlik: A) Tízpontos skála (TPS) a Philadelphia Listán (ISI) nem szereplő folyóiratok számára, B) Az ISI (Institute for Scientific Information, Philadelphia, Egyesült Államok) listáján szereplő folyóiratok számára.

A TPS-t az olyan folyóiratokra alkalmazzák, amelyek nem szerepelnek az ISI philadelphiai jegyzékében, bár egyéb orvos-biológiai adatbázisokba felvehették őket és a kivonataikat közölhetik.

A philadelphiai jegyzékben (ISI) szereplő folyóiratokat a következő algoritmus szerint rangsorolják:

$(TPS + 5) \times (1 + if)$, ahol if = az impact factor értéke

A paraméterek öt csoportját értékeli:

- tudományos minőség
- a szerkesztés minősége
- forgalmazás/elérhetőség
- gyakoritás – rendszeresség – piaci stabilitás
- technikai minőség

Az ilyen módszertan az ISI által jegyzett folyóiratok számára előnyös.

Eredmények

A. A tízpontos skála (TPS) módszertana

A TPS-t az olyan folyóiratokra alkalmazzák, amelyek nem szerepelnek az ISI philadelphiai jegyzékében, bár egyéb orvos-biológiai adatbázisokba felvehették őket, és a kivonataikat közölhetik.

A paraméterek következő csoportjait értékeli:

tudományos minőség	700 kis pont	(70%)
a szerkesztés minősége	150 kis pont	(15%)
forgalmazás	70 kis pont	(7%)
gyakoritás – rendszeresség – piaci stabilitás	50 kis pont	(5%)
technikai minőség	30 kis pont	(3%)

Összesen: 1000 kis pont (100%)

A kis pontokat átváltják végleges TPS-re. Száz kis pont felel meg egy TPS értéknek, így 1000 kis pont tízes értéket jelent.

I. Tudományos minőség

A tudományos minőség értékelésekor a következő paramétereket veszik figyelembe:

1. A tudományos minőség legfontosabb tényezőjének a nemzetközi adatbázisok által történő jegyzést tekintjük. Két szintet állapítottunk meg:

a) alapszint – szereplés az Index Medicuson kívül egyéb nemzetközi adatbázisokban – ez 150 pont, tekintet nélkül a listázások számára

b) Index Medicus-szint (szereplés annak a listáján) – ez 150 pont az a)-ért + 150 pont = összesen 300 pont. (Feltételezzük, hogy az Index Medicus az egyik legfontosabb bibliográfiai adatbázis által történő jegyzés a maximális pontszámot kell, hogy kapja ebben a kategóriában, az egyéb jegyzési helyekre való tekintet nélkül.)

1. Az eredeti munkák és az évente közölt összes kézirat aránya (%-ban). Ez az arány jelzi a folyóirat jellegét (tudományos vagy továbbképző). Minél magasabb az arány, annál jobb a nemzetközi jegyzés esélyei.

2. A nemzetközi munkák és az évente közölt összes kézirat aránya (%-ban). Ez az arány, azt tükrözi, hogy a fo-

lyóirat nemzetközileg mennyire elfogadott a szerzők körében.

3. Az évente közölt összes kézirat száma. Ez a szám, azt mutatja, hogy mennyire állnak a szerzők az újság mögött.

4. Nemzetközi részvétel a szerkesztőbizottságban.

Tudományos minőség

	maximális pontszám
Egyéb indexek az IM-en és a CC-n kívül = 150 pont	300
Index Medicus, a többi indexre való tekintet nélkül = 300 pont	
Az eredeti munkák százalékos aránya	200
0% = 0 pont	
0–25% = 50 pont	50–75% = 150 pont
25–50% = 100 pont	> 75% = 200 pont
A nemzetközi munkák százalékos aránya	50
0% = 0 pont	20–30% = 30 pont
0–10% = 10 pont	30–40% = 40 pont
10–20% = 20 pont	> 40% = 50 pont
Az évente közölt összes kézirat száma	100
< 50 = 10 pont	100–150 = 40 pont
50–100 = 20 pont	150–200 = 60 pont
> 200 = 100 pont	
Nemzetközi részvétel a szerkesztőbizottságban	50
0% = 0 pont	20–30% = 30 pont
0–10% = 10 pont	30–40% = 40 pont
10–20% = 20 pont	> 40% = 50 pont
A tudományos minőség összes pontszáma	700

II. A szerkesztés minősége

A szerkesztés minőségi fokmérőjének azt tekintettük, hogy az adott kiadvány mennyire felel meg a tudományos anyagok bemutatása nemzetközi standardjainak a Word Association of Medical Editors (az orvosi kiadványok szerkesztőinek világszervezete) megegyezése szerint, amelyeket „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Bio-Medical Journals” (az orvos-biológiai folyóiratokhoz benyújtott kéziratokkal szemben támasztott egységes követelmények) címmel jelentettek meg a *New England Journal of Medicine*-ben (NEJM, 1997, 336, 309315.).

A minőségi szerkesztés fontos összetevőjének tekintjük a kéziratok nemzetközileg elfogadott és egységes szerkesztését (a folyóirat egészében). Azt is vizsgáljuk, hogy a folyóiratnak a szerzők számára megadott saját útmutatásai mennyire érvényesülnek.

Propagáljuk az Index Medicusban szokásos kulcsszavak alkalmazását és a vancouveri minta szerinti hivatkozásokat, mivel ezeket általánosan elfogadják a korszerű tudományos szakirodalomban.

A szerkesztés minősége

	maximális pontszám
A kéziratok szerkezete megfelel a szerzők számára megadott útmutatás soknak és az egész folyóiratban egységes	70
Kulcsszavak az Index Medicus mintájára: nincsenek kulcsszavak = 0 pont	50
vannak, de nem az Index Medicus szerint = 30 pont	
vannak és az Index Medicus szerint = 50 pont	
Hivatkozások a vancouveri minta szerint: nincsenek hivatkozások = 0 pont	30

a hivatkozás nem nyújt teljes információt
(például nem jelölik a szövegben) = 10 pont
hivatkozások ábécé-rendben = 20 pont
hivatkozások az előfordulás sorrendjében = 30 pont
A szerkesztés minőségének összes pontszáma 150

III. Forgalmazás/Elérhetőség

A forgalmazás és az elérhetőség alkotja a paraméterek következő csoportját

A következő összetevői vannak:

1. a közlés nyelve (helyi vagy angol)
2. tudományos intézmény, illetve tudományos társaság képviselője
3. elérhetőség az Interneten

Forgalmazás és elérhetőség

	maximális pontszám
A közlés nyelve	30
helyi = 5 pont	
helyi, angol összefoglalásokkal = 10 pont	
francia vagy német = 15 pont	
angol = 30 pont	

Hivatalos képviselő („a ... hivatalos lapja”)	20
nincs = 0 pont	
tudományos intézet vagy egyetem = 5 pont	
helyi tudományos társaság = 10 pont	
nemzetközi tudományos társaság = 20 pont	

Elérhetőség az Interneten	20
nincs = 0 pont	
helyi nyelven = 10 pont	
angolul = 20 pont	

A forgalmazás/elérhetőség összes pontszáma	70
--	----

IV. A megjelenés gyakorisága, rendszeressége, a piaci stabilitás

E paramétercsoport célja, hogy felmérje a folyóirat szerkesztőbizottságának a hatáskörét, illetve hatékony voltát.

Az időben történő megjelenés a folyóiratok értékelésének egyik fontos összetevője az olyan, nemzetközileg ismert és elismert nemzetközi bibliográfiai adatbázisoknál, mint az Index Medicus és a Current Contents.

Előnyben részesítik a régóta fennálló, hagyománnyal rendelkező folyóiratokat is.

Gyakoriság – Rendszeresség – Piaci stabilitás

	maximális pontszám
Gyakoriság (rendes számok megjelenése egy évben)	30
évente, félévente = 10 pont	
negyedévente = 15 pont	
kéthavonta = 20 pont	
havonta = 30 pont	
Rendszeresség	10
nem rendszeres = 0 pont	
rendszeres = 10 pont	
Piaci jelenlét	10
0–5 év = 1 pont	
5–10 év = 5 pont	
10 év felett = 10 pont	
A gyakoriság – rendszeresség – piaci stabilitás összes pontszáma	50

V. Technikai minőség

Figyelembe vesszük az elektronikus nyomdai előkészítést (desktop-publishing, DTP), a nyomtatást, a szín- és a papírmínőséget, valamint a folyóirat formátumát.

Technikai minőség

	maximális pontszám
Papírmínőség	5
offset = 0 pont	
fényes = 5 pont	
DTP minősége	10
Nyomtatás minősége	5
Színes nyomatok	5
Formátum	5
A technikai minőség összes pontszáma	30

B. A philadelphiai (ISI) jegyzékbe felvett folyóiratok algoritmusának módszertana

A philadelphiai (ISI) jegyzékbe felvett folyóiratokat a következő algoritmus segítségével rangsoroljuk:

$(TPS + 5) \times (1 + IF)$, ahol IF = az impact factor értéke.
Az ilyen módszer az ISI által jegyzett folyóiratokra előnyös.

Megbeszélés

Az Index Copernicus alkalmazása az élettudományok területén a nem nagy nemzetközi nyelven publikáló országok szakemberei számára több területen is előnyös. A legfontosabb vonás, hogy a nemzetközi szakirodalomban alkalmazott impact factort súlyozottan veszi figyelembe, s ugyanakkor nem hagyja figyelmen kívül azokat a folyóiratokat sem, melyek kisebb nemzetek nyelvén kerülnek kiadásra és az ISI listáján nem szerepelnek.

Ezen szaklapoknak a bevezetőben tárgyaltak miatt kevés lehetőségük van az ISI listájára kerüléshez, jóllehet valamely hivatkozások a bennük közölt tudományos közleményekre is vannak. Igaz, hogy e hivatkozások leginkább a saját ország kutatásainak közleményein keresztül történik meg, és csak nagyon limitált számban. Mindez viszont, jelenthetné azt is, hogy a lengyel, a cseh, a magyar vagy más nyelven kiadott szaklapnak is lehet impact factor (igaz, az egy értéknek hatványozottan tört részeként), de nem elégséges mértékben ahhoz, hogy a nemzetközi ISI által is citált legyen.

Az Index Copernicus módszertana alapján rangsor alakítható ki a kis nemzetek különböző folyóiratai között, eltérően a Magyarországon bevezetett Hazai Szakirodalmi Mutató (1994) értékeivel, mivel az utóbbi csak kismértékű differenciálódásra ad lehetőséget. Az Index Copernicus szerinti rangsorolást egy nemzetközi bizottság a közép-európai tudományos folyóiratok minőségének értékelésére és ellenőrzésére az előzetes munkálkodást Varsóban megkezdte, a lengyel folyóiratok indexelése megtörtént. Gyakorlati hasznosságát az elkövetkezendő évek, a tudományos munka értékelésénél, akkreditációnál és bizonyos előléptéseknél való figyelembevétele fogja majd eldönteni.

E közlemény függelékében bemutatjuk azt a kérdőívet, mely alapján az Index Copernicus listájára való felkerülést az egyes folyóiratok szerkesztősége kérheti. Ezúton kérjük a magyar kollégáinkat, az orvosi lapok szerkesztőit, hogy egyetértésük esetén a mellékelt kérdőív kitöltésével csatlakozzanak hozzánk.

(Marek R. Graczynski, M.D.,
Warszawa, ul. Grójecka 128, paw. PL. 02383)

INDEX COPERNICUS
Application Form
The Scientific Journals Ranking System

JOURNAL'S TITLE (Please, print in CAPITAL letters)					ISSN NUMBER	
Year of first publication		Internet website address no [] yes [] http://			Country of origin	
		in local language		in English		
		table of contents only				
		abstracts				
		full texts				
Language of publication:					Frequency of regular issues	
		<input type="checkbox"/> Local			weekly (52 issues per year)	
		<input type="checkbox"/> Local+English abstracts			be-weekly (26 issues per year)	
		<input type="checkbox"/> English			monthly (12 issues per year)	
Character of publication					bi-monthly (6 issues per year)	
		<input type="checkbox"/> scientific			quarterly (4 issues per year)	
		<input type="checkbox"/> scientific, general			bi-yearly (2 issues per year)	
		<input type="checkbox"/> educational			yearly (1 issue per year)	
Publisher:						
Publisher address:						
street		city		postal code		country
Publisher phone no.		country code	area code	number	extention	Contact Person
fax		country code	area code	number	extention	
e-mail						
Name of the issuing Instiution (i.e. scientific society)						
Chief Editor:						
Editorial Office address:						
street		city		postal code		country
Editorial Office		phone no.		country code	area code	number
				extention		Contact Person
fax		country code		area code	number	extention
e-mail						

Characteristics of the journal: scope of interest, types of articles considered for publication, and other relevant information

Number of copies
per issue

Current total number of
subscribers

Circulation

local

international

please indicate
countries

Total number of manuscripts published last year
only regular issues (*without* supplements)

Percentage of original articles published last year
(experimental research, clinical studies, case reports)

Total number of international works (last year)

International indexation

none

Current Contents

Index Medicus/MEDLINE

other

please indicate

Total number of Editorial Board members

Percentage of international members

Please send three most recent regular copies of the journal (no supplements) for evaluation.

Date
person

Name and signature of the applying

Tudományos közlemények értékmérése

Fehér János dr.

Országos Belgyógyászati Intézet, Budapest (igazgató: Fehér János dr.)

Az Orvosi Hetilap ezen számának 2039 oldalán olvashatjuk *Marek R. Graczynskinek*, a Varsóban megjelenő, nemzetközi orvostudományi szaklap, a Medical Science Monitor főszerkesztőjének közleményét, mely a Közép- és Kelet-Európa egyes országaiból álló orvosi közösségnek javaslatára létrehozott Index Copernicust mutatja be. Ez az index egy új, a folyóiratok és közlemények színvonalának tudományos értékmérésére szolgáló módszer.

A közlemény rávilágít arra, hogy a kisebb nemzetek, melyek anyanyelvükön adnak ki élettudományokkal, köztük orvostudománnyal foglalkozó szaklapokat, a kutatók tudományos eredményeiket csak nagyon kis hatásfokkal tudják elfogadtatni. Ennek oka egyrészt a közlemény nyelve, melyet csak nagyon kevesen értenek meg a világ kutatói közül, de az is, hogy e szaklapok többsége nem szerepel a nagy nemzetközi adatbázisokban. Hazánkban az orvosi szaklapok egy része, köztük az Orvosi Hetilap is, mely több évtized óta ugyan a Medline hálózaton keresztül (Medline of National Library of Medicine in Bethesda, USA) citálásra kerül az Index Medicusban, de bármennyire is megtett mindent a lap szerkesztősége mind ez ideig nem értük el, hogy a philadelphiai Current Contents of the Institute of Scientific Information (ISI) listájára kerülhessen. Az Orvosi Hetilapban megjelenő közlemények nemzetközi szinten való ismertetését az Index Medicus mellett az összefoglalók interneten való megjelenítése tovább növelte, de változatlanul hátrányos helyzetben vagyunk azokkal a lapokkal szemben, melyek az ISI adatbázisán vannak (számuk közel 6000), mert csak e lapoknak van meg az a lehetőségük, hogy a benne levő dolgozatokra a tudományos hivatkozást nemzetközileg regisztrálják. Ez alapján adja ki ugyanis az ISI a folyóirat előző évfolyamaiban megjelent közlemények idézése alapján az értékelést, az impakt faktort.

Az impakt faktor figyelembevétele, az egyes közlemények idézettsége mellett, a kutatók tudományos munkateljesítményének értékelésére a hazai tudományos közéletben is elterjedtté vált az elmúlt évtizedben. Ez együtt járt azzal, hogy nagyon sok kutató csak olyan lapokba írta meg kutatásainak eredményét, melyek az ISI adatbázisán szerepelnek, s ennél fogva impakt faktoruk van. Mivel kettős közlés, ritka kivételtől eltekintve, nem jöhet szóba, a magyarországi szaklapok, még az angol nyelvűek is, kevesebb magas tudományos értékű közleményt kapnak, s emiatt viszont kevésbé várható, hogy ezekre hivatkozás legyen, így a folyóirat tudományos színvonala csökken, de szegényedik hazánk nyelve is, mert az újabb nomenklatúrák magyar változatai nem kerülhet-

nek be a magyar tudományos irodalomba, hanem csak az angol kifejezés honosodik meg.

Az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága a kilencvenes évek elején javaslatomra, azzal a kéréssel fordult az MTA Orvostudományi Osztálya, az Egészségügyi Tudományos Tanács, a MOTESZ, Magyar Orvosi Kamara vezetőihez, hogy támogassák magyar tudományos értékmérő rendszer kifejlesztését. *Boda Domokos*, *Rák Kálmán* és *Varró Vince* professzorok összegyűjtve e témában a javaslatokat, a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztálya *Ihász Mihály* akadémikus által vezetett munkabizottság előterjesztésében elfogadta a *Hazai Szakirodalmi Mutató* bevezetését. Ennek az állásfoglalásnak a szövegét, *Palkovits Miklós* akadémikus által készített adatlappal együtt lapunkban is közzétettük.

E Hazai Szakirodalmi Mutató már némi előrelépést jelentett a magyar nyelvű közlemények értékelésére, hisz egyes egyetemeink, a habilitációs eljárásoknál, vagy a Ph.D. munka elbírálásainál már figyelembe veszik. Továbbra is gondot jelent az, hogy a magyar nyelvű szaklapok között a mutató csak korlátozottan tud különbséget tenni.

Az Index Copernicus, melyről Graczynski dr. közleményében olvashatunk, a differenciálást jobban biztosítja, figyelembe veszi az ISI által adott impakt faktort és javaslatot tesz arra is, hogy mi módon tehetjük folyóiratainkat magasabb színvonalúvá, olyanná, hogy a bennük levő tudományos közlemények magasabb elfogadottságot élvezzenek nemzetközi viszonylatban is. Mivel Közép-Kelet-Európa országai a fentiekhez teljesen hasonló gondokkal küszködnek, helyt adtunk Graczynski dr. munkájának, bízva abban, hogy a közleményt olvasva, szerzőink javaslataikkal hozzájárulnak a scientometria vitatott kérdéseinek további tisztázásához.

IRODALOM: 1. Állásfoglalás. Orv. Hetil., 1994, 135, 1329. – 2. *Boda D., Rák K.*: Mégegyszer a hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi mutatóról (HSZM). Orv. Hetil., 1995, 136, 1639. – 3. *Boda D., Varró V.*: Ajánlás a nemzetközi és hazai tudományos és szakirodalmi munkásság egységes értékelésére. Orv. Hetil., 1997, 138, 2837. – 4. *Fazekas T.*: A hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi mutató (HSZM) jelentősége. Orv. Hetil., 1995, 136, 2031. – 5. *Fehér J.*: Az orvosi szakirodalmi nyelv rövid története. Orv. Hetil., 1997, 138, 2685–2687. – 6. *Varró V.*: Az orvostudományi kutatás etikája. Orv. Hetil., 1996, 137, 633–636. – 7. *Vasas L., Hercsel I.*: A tudományos közlemények értékelése orvosi szakkönyvtáros szemével. Orv. Hetil., 2000, 141, 1823–1828.

(Fehér János dr. Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

...megismerheti mindazt, ami Ön és kollégái munkáját segítheti a gyógyítás érdekében

...gyártók, forgalmazók, szolgáltatók széles kínálatából választhat

...a legkedvezőbb beszerzési döntéseket hozhatja

**Budapesti Vásárközpont
(X. Expo tér 1., a volt Albertirsai út 10.)
Nyitvatartás: naponta 10-18 óráig**

A szakkiállítást háromnapos
„Egészségügyi Tudományos Konferencia”,
„ITDH Nemzetközi üzletember találkozó”
és cégprezentációk kísérik.

© QUINTESS

...a
**hungaro
med**



I. Nemzetközi orvostechnikai és egészségügyi szakkiállításon
a Hungexpo Rt. szervezésében **2000. október 18-21. között**

Hungexpo Rt.
Hungaromed projekt
Telefon: 263-6084; 263-6494
Fax: 263-6086
Internet: www.hungaromed.hu
E-mail: hungaromed@hungexpo.hu

**Hungaromed –
a gyógyítás eszköztára**

HUNGEXPO
VÁSÁR ÉS REKLAM
RESZVÉNYTÁRSASÁG

A HungaroMed az I. Nemzetközi Orvostechnikai és Egészségügyi Szakkiállítás keretén belül a Magyar Orvosi Kamara, a Magyar Egészségügyi Menedzser Klub és a Magyar Ápolási Igazgatók Egyesülete részvételével 4 napos, közös tudományos konferenciát szervez.

Időpont: 2000. október 18–21.

Helyszín: Budapesti Vásárközpont

Fő témák:

Magyar Orvosi Kamara Etikai Konferenciája – „Az ezredforduló orvos-etikai problémái”
Egészségügyi Menedzser Klub Konferenciája – „Egészségügyi menedzsment feladatok a 2000-es évek kezdetén”

Magyar Ápolási Igazgatók Egyesületének Konferenciája – „Ergonómiai megterhelések, egészségkárosító kockázatok megelőzésének korszerű eszközei és módszerei az egészségügyi intézményekben”

Részvételi lehetőségek és részvételi díjak:

Regisztrációs díj: 10.000.- Ft

A regisztrációs díj magába foglalja a tudományos üléseken való részvétel lehetőségét, valamint az étkezéseket.

Napijegy: 4.000.- Ft/fő

Társasági program: október 19-én a Duna Palotában szervezett baráti találkozó: 5.000.- Ft/fő (jegyeket a regisztráció során lehet igényelni)

További felvilágosításért, információért kérjük forduljon:

Flór Ferenc titkárhoz

Magyar Egészségügyi Menedzser Klub

Tel.: 243-2662, Fax: 243-3896, illetve az Etikai Konferencia tudományos szervezőjéhez, dr. Ulbing Istvánhoz, a MOK Etikai Bizottságának Elnökéhez.

Tel.: 269-4391, Tel/fax: 06-26-325-244

Szempontok szerzőink számára a dolgozatokban alkalmazott biometriai módszerek tartalmi és formai megjelenítéséhez

Dinya Elek dr.

EGIS Gyógyszergyár Rt., Budapest, Orvostudományi Főosztály (igazgató: Blaskó Gábor dr.)

A klinikai vizsgálatok adatainak elemzése biometriai módszerekkel történik, amelyek jelentőségét az 'evidence based medicine' csak erősíti. Fontos tehát, hogy a kéziratot készítő és bírálók ismerjék a statisztikai módszerek eredményeinek megadási módjait.

Formai módosítás

Kíváncsún tartjuk, hogy a „Betegek és módszer” c. fejezetben a statisztikai rész külön alfejezet alatt szerepeljen, „Statisztikai analízis” címmel. Ezzel az elkülönítéssel egységessé válik a statisztikai vizsgálatokra vonatkozó leírás. Az alfejezet a következőkre terjedjen ki:

- mintaszám-meghatározás (power-analízis) módja,
- az alkalmazott statisztikai módszerek felsorolása a feladat megjelölésével,
- kiugró érték(ek), annak kezelése,
- a számításokhoz használt statisztikai és egyéb programok neve (ha nem programcsomagot használtak a feloldozásra, akkor a számítások forrásának megjelölése),
- a vizsgálatban alkalmazott szignifikancia-szint értéke.

Az alkalmazott módszerekkel kapcsolatos kívánalmak

Adatok bemutatása

A vizsgálati adatok jellemzőinek korrekt megadása folytonos adatok esetén (leíró statisztika alkalmazásakor) magában foglalja a mintaszámot, a változók átlagát \pm szórását, az átlag konfidencia-intervallumát (ez általában 95%-os). Diszkrét változó esetén a mintaszámot, mediánt és a hozzá tartozó konfidencia-intervallumot (Confidence Interval, CI).

t-próbák

Az egy- és kétmintás t-próbák használatánál betűvel írاندó ki a megnevezés, például egymintás t-próba. Használatánál a következő adatok szükségesek: egy- vagy kétoldali próba került-e használatra; t-értéke; a szabadságfok (df) és a p-érték. Például: kétoldali kétmintás t-próbát alkalmaztunk a vizsgálatban ($t = 1,6172$; $df = 49$; $p = 0,1122$).

Egymintás t-próbánál ügyelni kell arra, hogy valóban önkontrollos volt-e a vizsgálat. Mindkét próbánál fontos a változók normális eloszlása, továbbá kétmintás t-próba esetén a varianciákra vonatkozó homogenitás-azonosság, a minták függetlensége.

ANOVA

Varianciaanalízis (ANOVA) alkalmazásakor utaljanak a szerzők arra, hogy az alkalmazott módszer milyen fajta ANOVA-ra vonatkozik (független minták vizsgálata vagy ismétléses módszer). Meg kell adni a szempontokat (faktorokat), az elrendezést, amelyek alapján az analízis történt. Jelezni kell, hogy a normalitás-, illetve a homogenitásvizsgálat, milyen próbával került ellenőrzésre. A post-hoc teszt fajtáját mindenképpen kérjük megadni többcsoportos vizsgálatnál, ha az ANOVA szignifikanciát jelzett. Ez utóbbi esetben az ANOVA táblázat p-értékét is közölni kell.

Lineáris regresszió

Lineáris regresszió esetén feltétel, hogy a függő (Y) és a független (X) változó eloszlása normális legyen. Ebben az esetben használható a Pearson-féle korreláció, az r. Használata esetén meg kell adni a mintaszámot (n), a korrelációs együttható értékét (r), a hozzá tartozó p-értéket (az r csak $p < 0,05$ esetén fogadható el valós kapcsolatként!), a lineáris egyenletet vagy annak együtthatóinak értékét. Például $n = 90$; $r = 0,82$; $p = 0,01536$; $a = 2,3689$; $b = 0,2456$ vagy az egyenlet alakját, $y = 2,3689 + 0,2456 \times x$. Az r értéke $> 0,70$ felett fogadható el erős kapcsolatként.

Egyes szerzők az r^2 (determinációs együttható) értékét is megadják, ami az illeszkedés jószágát mutatja (max. értéke = 1).

Közölni kívánatos a változók scatter-plot (pontfelhő) diagrammját, ami által ellenőrizhetővé válik a lineáris regresszió használatának jogossága (gyakran nem lineáris problémákra is alkalmazzák a lineáris regressziót, ami hiba), az r 95%-os konfidencia-intervallumát, az egyenes egyenletének konfidencia-tartományát (a rajzban ezt fel lehet tüntetni). Ezek az értékek a statisztikai programok révén különösebb nehézségek nélkül megadhatók. A módszertani részben azt is jelezni kell, hogy az egyenlet paramétereinek kiszámítása milyen módszerrel történt (például legkisebb négyzetek módszere).

Ha az X változó diszkrét eloszlású, akkor a Spearman-féle korrelációs együttható jellemzi jól a változók kapcsolatát.

A különböző fajta korrelációs értékek (Pearson, Spearman vagy Kendall) összehasonlítása nem helyes eljárás.

Kontingenciatábla

A leggyakrabban használt módszer a változók függetlenségének vizsgálatára kontingenciatáblák esetén a Pearson-féle χ^2 próba. Az értékelésnél ügyelni kell arra, hogy az $n > 30$, mert alatta a próba kevésbé megbízható. Ilyen

esetben a Fisher-egzakt teszt a megfelelő eljárás, amely 2×2 -es táblára számolható a legtöbb statisztikai programmal; nagyobb méretű táblákra is megoldották a p -érték számítását. A próba megadási formája például: $\chi^2 = 19,558$; $df = 3$; $p = 0,0002$. Kis mintaszám esetén a folytonossági korrekció értékét (Yates-korrekció) szükséges közölni a Pearson-teszt helyett 2×2 -es táblák esetén.

Ha más asszociációs mértéket használnak a szerzők a vizsgálat során, akkor a módszertani részben adják meg annak rövid leírását.

Relatív risk vagy odds-ratio-értéknél a 95%-os konfidencia-intervallum szerves része az eredményeknek.

Túlélés-vizsgálatok

Szükséges jelölni a vizsgálat végpontját (end-point), azt az eseményt, ameddig a 'túlélési' időt mérték. Ha volt kieső adat (cenzorált adat), az milyen arányban fordult elő a mintában. Milyen értékelési módszert használtak (Kaplan-Meier vagy Cox-módszer). Csoportok túlélési idejének összehasonlítása milyen módszerrel történt (log-rank stb.). A túlélési grafikon, a median survival time, valamint a konfidencia-intervallumok megadása szintén fontos adatai a vizsgálatnak.

Általános érvényű megjegyzés, ahol a konfidencia-intervallum számolható, ott a szerzők adják meg. Ezzel a konklúziók levonásának jogossága jobban ellenőrizhető.

Grafikonok közlése

Az adott grafikonok tengelyei legyenek feliratozva s tartalmazza a mértékegységet. Legyen világos a szerkesztés, a grafikonok elnevezése, magyarázó-szövege. Ha az oszlopdiagram az átlagot mutatja s erre lett a szórás 'ráülte', akkor a tengelylépték is kövesse az ábrázolt értékeket az értelmezhetőség céljából. Az oszlopok fölé megadott szignifikancia-értékek világosan mutassák, hogy mely átlagokra vonatkoznak.

Az eredmények értékelése

A statisztikai vizsgálatokból levont konklúziók vonatkozásában fontos, hogy:

- a következtetések a tényleges statisztikai eredményekre épüljenek;
- szignifikáns eredményeknek van-e valós klinikai jelentőségük, vagy pedig klinikailag jelentéktelen a statisztikailag szignifikáns eredmény.

Az utóbbi szempont eldöntése alapos szakmai megfontolásokat igényel. Az OH szerzőinek és olvasóinak egyaránt érdeke az, hogy csak olyan közlemények jelenjenek meg, melyeknek eredményei meggyőzőek. Ehhez a biometriaileg is színvonalas és egységes eredményközlési mód nagymértékben hozzájárul.

(Dinya Elek dr. Budapest, 10. Pf. 100. 1475)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Kasler Miklós (szerk.): Onkoterápiás protokoll

„Az onkológiai betegségek mortalitásának nemzetközileg is magas aránya és rendkívül gyors növekedése, arra kötelezte az Országos Onkológiai Intézetet, hogy elemezze a magyar onkológia helyzetét és megjelölje a kitörési pontokat. Ennek az értékelésnek egyik eredménye ez a könyv.”

„Célunk az volt, hogy pontosan definiáljuk a rosszindulatú daganatok szövettani karakterét, ismertetjük a legfontosabb tumorbiológiai sajátosságokat..., bemutassuk a jellemző anamnesztikus adatokat és diagnosztikai jeleket.”

„A protokoll elsősorban a UICC TNM rendszerére épül. Részletesen jellemzi az alapvető terápiás formákat. A protokollt magyar viszonyokra írtuk, a mindenütt elvárható minimumra koncentrálna.”

„Hisszük, hogy munkánk segíti mind a családorvosi, mind az onkológiai gondozó hálózatot és a hagyományos klinikai szakmák orvosait is.”

A Szerkesztő és a Kiadó közös reménye, hogy e könyv igen hasznos lesz a daganatos betegek gyógykezelésében résztvevő minden orvoskolléga számára.

Terjedelem: 524 oldal

Ár: 1900.- Ft

Csak most, akciós áron! 950.- Ft

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: SpringerKiadó@mail.matav.hu



Springer

Alternatív medicina

A kínai tea (*Aristolochia fangchi*) fogyasztásához társult urothelialis carcinoma. Nortier, J. L. és mtsai (Departments of Nephrology and Pathology, Hospital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium. Division of Molecular Toxicology, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 1686.

A belga szerzők klinikája a kínai *Stephanea tetrandra*- és *Magnolia officinalis*- tartalmú porrá alakított teákat alkalmazta pillulaként testsúlycsökkentést végett 1990 és 1992 között. Interstitialis fibrosisban és gyorsan előrehaladó veseelégtelenségben végződött azoknak a sorsa, akik gyártási tévedésből a *Stephanea tetrandra* helyett a mitogén és karcinogén *Aristolochia fangchi* tartalmazó készítményt szedték. E két tea kínai neve hasonló, így könnyen létrejöhetett a csere.

1994-ben az ún. „kínai tea vagy *Aristolochia*-nephropathiás” betegek eltávolított veséjében az urothelium cellularis atypiáját ismerték fel, később húgyúti rákról is beszámoltak. Minden szövetszövetmintában *Aristolochia*-eredetű DNS-t mutattak ki.

A belga kutatók 105 *Aristolochia fangchi* pillulát fogyasztó nephrotoxicus betegek közül 43 a veseelégtelenség végső stádiumába jutott és veseátültetésre várt vagy dializálták őket. Mivel erősödött a gyanú, hogy bennük az urothelialis rák kockázata is fokozódott, a szerzők e betegeknek cystoscopos vizsgálatok után megelőző vese- és ureter-eltávolítást javasoltak. Harminckilencen fogadták el az ajánlatot és 18-ban (46%) már nyilvánvaló volt az urothelialis rák.

Egy 60 éves férfi kivételével a betegek átlag 54 éves nők voltak és átlag 13,3 hónapon át szedték a károsító pillulákat.

„A megfigyelések megerősítették azt az elképzelést, hogy a természetes gyógyteák fogyasztása nem veszélytelen.”

Kollár Lajos dr.

Belgyógyászat

A toxikus here. Chowdhury, T. A. és mtsai (Departments of Medicine, Pathology and Urology, Birmingham Heartlands Hospital, Birmingham, UK): Lancet, 2000, 355, 2046.

A 29 éves férfi lesóványodás, hasmenés, tremor, tachycardia, palpitatio, izzadás, diffúz golyva, kidülledt szemek és periorbitalis oedema miatt jelentkezett. Más intézetben a TSH-ja kisebb volt 0,1-nél (norm. 0,5–4,5 mU/l). A betegnek 20 mg/d carbimazolt adtak. A kezelés előtt a TSH 1,1 mU/l (0,3–4,6), az FT4 18,2 pmol/l (10,0–24,0), az FT3 3,4 pmol/l (4,2–7,1). A terápiára a tünetek nem javultak, ezért azt leállították.

A következő fél évben a pajzsmirigyfunkció-tesztek normálisak voltak. Enyhe átmeneti thyreoiditist diagnosztizáltak.

Hat hónap után a beteg tünetei változatlanok. Az ismételt thyreoid-funkciós tesztek thyreotoxicosisra utaltak, szupprimált TSH-val. A carbimazolt ismét adagolták: 60 mg/d és radiojód-kezelést terveztek. Eközben a beteg a heréjében egy tömött csomót érzett.

Sürgős orchidectomiát végeztek. A szövettan kevert csírasejtdaganatot talált seminomával, embryonalis rákkal és teratomával. A béta-humán chorion gonadotropin (béta-HCG) szintje magas volt: 6360 U/l (norm. 2-nél kevesebb).

Műtét után a pajzsmirigy állapota javult, az FT4 12,6 pmol/l, az FT3 3,2 pmol/l, a TSH 8,7 mU/l. A carbimazolt abbahagyták, relapsus nem fordult elő. A béta-HCG normalizálódott. Négy hónap múlva a férfi euthyreoid lett.

A betegnek testicularis csírasejtdaganat okozta szekunder béta-HCG-dependens thyreotoxicosisa volt, amely a béta-HCG és a THS közti keresztreakció következménye a thyreoid-receptorban. Terhességben is megjelenhet hyperemesis gravidarummal. Férfiben ritka, csak egy esetet közöltek, amelyben – a betegünkhöz hasonlóan – a thyreotoxicosis tünetei megelőzték a heredaganat diagnózisát.

Kollár Lajos dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Etanercept alkalmazása polyarticularis juvenilis rheumatoid arthritisben szenvedő gyermekeknél. Lovell, D. J. és mtsai (Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 763–769.

Az etanercept (Enbrel, Immunex, Seattle) fúziós protein, amelyet rekombináns technikával, az extracellularis humán TNF-receptor p75 monomer 2 példány és a humán IgG1 molekula Fc doménjének összekapcsolásával állítanak elő. A rheumatoid arthritisben zajló komplex gyulladásos folyamatban számos citokin vesz részt. Ezek között is kiemelkedő szerephez jut a tumornekrózis faktor (TNF), amelynek a betegek synovialis folyadékában és a szérumban egyaránt emelkedett koncentrációja észlelhető. Az etanercept hatékony inhibitora a TNF és a vele rokonságban álló lymphotoxin-alfa molekuláknak.

Felnőtt betegeken végzett tanulmányok során az etanercept más szerekre nem reagáló aktív rheumatoid arthritisben jelentős klinikai javulást hozott, miközben toxikus hatása minimális volt.

Jelen tanulmány során a szerzők az etanercept hatásosságát és alkalmazásának biztonságosságát vizsgálták polyarticularis juvenilis rheumatoid arthritisben szenvedő, a methotrexat-terápiát nem toleráló vagy arra nem reagáló gyermekeknél. A megbetegedésben hagyományosan alkalmazott methotrexat a betegek egy részében még 1 mg/kg/hét adagban sem ér el adekvát terápiás hatást, miközben a dózis emelkedésével mellékhatások és a késői következmények súlyosbodására kell számítani.

A multicentrikus vizsgálat első szakaszában a készítményt hetente 2 alkalommal, 0,4 mg/tskg dózisban, subcutan alkalmazták. A tanulmány második szakaszában a készítményre reagáló betegek 4 hónapon keresztül vagy a betegség újabb fellángolásáig kettősvak randomizáció után placebo vagy etanercept-terápiában részesültek.

Az első szakasz végére a vizsgálatban résztvevő 69 betegből 51-nél észlelték javulás jeleit; a második szakaszban a placebo-terápiában részesülő csoportban 26 betegből 26-nál a betegség újabb fellángolását észlelték, míg az

etanercepttel kezelt csoportban a 25 beteg közül csak 7 beteggel történt meg ugyanez. A betegség ismételt fellobbanásáig eltelt idő a placebocsoportban átlagosan 28 nap, az etanercepttel kezelt betegek esetében átlagosan 115 nap volt.

Polyarticularis juvenilis rheumatoid arthritisben szenvedő gyermekek-nél az etanercept alkalmazása szignifikáns javuláshoz vezetett; emellett jól tolerálható szernek bizonyult.

Bár a rheumatoid arthritis oka ismeretlen, a háttérben zajló bonyolult folyamat feltérképezésében az utóbbi évek jelentős előrelépéseket hoztak. A terápiában használatos gyógyszerek nagy száma ellenére a kórkép hatékony kezelése nem minden esetben sikeres.

A gyulladásos cascade-folyamat köréltanának kutatása során szerzett ismeretek az elmúlt években új terápiás támadáspontokat jelöltek ki. Az újabb ismeretek szerint a tumornekrózis faktor (TNF) döntő szerepet játszik a rheumatoid arthritisben zajló gyulladásos folyamat fenntartásában, a synovialis gyulladás és a szöveti destruktio számos akut és chronicus lépését mediálja. További cytokinek (például IL-1, IL-6, IL-8) felszabadulását okozza és stimulálja a proteázok és a prostaglandin-E₂ termelését, amely a porc és csontpusztulás kiváltásában vesz részt. A TNF hatásának exogén inhibíciója solubilis TNF-receptorok vagy anti-TNF-antitestek bevétele útján történhet: előbbi az etanercept, utóbbi infliximab néven hatékony eszköznek bizonyult a betegség aktivitásának megfékezésében, miközben ezen új szerek esetleges hosszú távú toxicitása és a kórlefolyásra gyakorolt befolyásának felmérése még jelenleg is folyik. (Bár terápiás hatásuk felismerésekor ez még nem volt ismert, a konvencionális antirheumás terápiában használatos hatóanyagok, például ciklooxigenáz-inhibitorok, kortikoszteroidok, antimaláriás szerek, aranyvegyületek, sulphasalazin közül több is rendelkezik bizonyos fokú TNF-szintet csökkentő hatással.)

Az etanercept jótékony hatását felnőtt betegekben már több vizsgálat igazolta. A terápiás effektus érdekében methotrexattal is kombinálható. Az etanercept mellékhatásai közül az influenzaszerű szindróma és az injectio helyének localis reakciója fordul elő gyakrabban; utóbbi néhány beadás után mérséklődik.

Az infliximab egy chimera egér-humán IgG1-molekula; hatékonysága az etanerceptéhez hasonlítható. Beadása 8 hetente történik: ez egyes betegek számára jelentős megkönnyebbülést jelenthet.

A két szer egyikének sem ismertek esetleges hosszú távú kedvezőtlen hatásai, bár az infliximab esetében (antinuclearis) autoantitestek képződéséről számoltak be. A kezelés évi költsége 10–12 ezer USA dollár körül van: a két szer közül az etanercept esetében valamelyest magasabb.

Jókúti László dr.

A második évben folytatódó szoptatás és a gyermek növekedése: prospektív vizsgálat Nyugat-Kenyában. Onyango, A. W. és mtsai (Department of Nutrition WHO, CH-1211 Geneva, Svájc): Lancet, 1999, 354, 2041–2045.

Az egyéves koruk után szoptatott gyermekeknek jobb a súlygyarapodásuk és magasabbak, mint akiket korábban elválasztottak. 264 kenyai gyermeket vizsgáltak 1995 novemberben és 1996 májusában. Az egész 6 hónapos periódusban szoptatottak átlagosan 3,4 cm-rel jobban nőttek, mint azok, akik a periódus 50%-ánál kevesebbet szoptak és 0,6 cm-rel jobban, mint akik a periódus 50–99%-ában szoptak, súlynyereségük 370, illetve 230 g-mal volt nagyobb. A növekedés és szoptatás között a társulás a legerősebb az alacsony gazdasági és szociális statusúak között volt: 3,4 cm-rel jobban nőttek, mint akik fele annyi ideig szoptak. A 2. év utáni szoptatás erősen hozzájárul a lineáris növekedéshez.

Jakobovits Antal dr.

Dermatológia-venerológia

A hidroxietil-keményítő tárolása a bőrben, különös tekintettel a pruritusra. Reimann, S. és mtsai (Univ. Hauptklinik Münster, Németország, Inst. Allg. Exp. Pathologie Univ. Wien, Ausztria): Dtsch. med. Wschr., 2000, 125, 280.

A hidroxietil-keményítőt (HEK) hosszú ideje sikeresen használják infúziós oldat formájában a baleseti orvoslásban és vérátáramlási zavarok esetén a mikrocirkuláció javítására, különösen

otológiai megbetegedésekben. A dextrán-készítményekkel szemben kevesebb a mellékhatása, mindenekelőtt a súlyos túlérzékenységi reakciók vonatkozásában. 1982 óta több szerző számolt be terápiarezisztens viszketésről, hosszan tartó HEK-infúziós kezelés után. A legmagasabb előfordulási arány 15–42% között volt. A HEK intravénásan adva enzimatikusan hasad és a vizeletben választódik ki, kis része a monociták fagocitarendszerében raktározódik. A szerzők célja a HEK intracelluláris felvételének és raktározásának tanulmányozása volt a bőrben, ultrastrukturális és immunhisztokémiai módszerekkel.

93 HEK-kel kezelt és kontrollként 22 dextrán-infúziót kapott beteget, valamint 5 olyan egészségeset vizsgáltak, akik nem kaptak plazmapótszert. 77 beteg otológiai ok, fülzúgás, zajártalom, M. Meniére miatt kapott infúziót. A többieknek agyi ischaemia, subarachnoidealis vérzés, perifériás artériás elzáródás, intraoperatív hypovolaemia miatt történt a HEK-kezelés. A HEK-készítmények molekulásúlya 70 000, 200 000 vagy 450 000 kDa volt. A készítmények koncentrációja 30 g/l és 100 g/l között változott. Otológiai kórképekben az infúziós kezelés 5–14 napig tartott, napi 30 v. 60 g-mal. Más indikációk esetében különböző volt a HEK dózisa és az infúziós kezelés tartama. Bőربيopsziás mintát az infúziós kezelés 8–12. napja között, a terápia befejezése után pedig 2 hét és 42 hónap között vettek. A dextránnal infundált kontrollcsoportnál az infúziós kezelés után 1 és 41 hónap között történt a bőربيopszia. A biopsziás anyagban az ultrastrukturális beágyazás utáni immunarany festéshez poliklonális nyúl anti-HEK-antitestet, ill. protein-A-hoz kötött 15 nm aranyat alkalmaztak. A HEK antitest specificitását különböző immunkémiai módszerrel bizonyították.

Megfigyeléseik szerint a 93 HEK-kel infundált betegből 51% számolt be viszketésről. Az esetek 68%-ában az utolsó infúzió után 1–28 nap latenciát követően lépett fel heves viszketés, kezdetben lokalizáltan, később generalizáltan. A tünetek általában rohamszerűen jelentkeztek, eleinte 3–30 percig tartottak, naponta 15-ször, majd néhány hét és hónap múlva csak naponta 1–2 alkalommal. A rohamok kiváltásában szerepet játszott a meleg zuhany, az izzadás, nyomás és a mechanikus irritáció. A viszketés átlagosan 15 hó-

napig tartott, majd fokozatosan megszűnt. Terápiával alig volt befolyásolható. Valamennyi hagyományos vizketés elleni szer hatástalannak bizonyult. A Polidocanol lokálanesztetikum krém alapanyagú alkalmazásának és a capsaicin-tartalmú externának jó hatása volt. Az opiátantagonista Naltrexon is hatásos volt per os alkalmazva. A patomorfológiai vizsgálatok eredményeit tekintve mind a 93 HEK-kel infundált betegnél jellegzetes vakuolizációt mutattak ki a bőr perivascularis hisztiocitáiban.

Elektronmikroszkóppal a vakuolák üresnek látszottak, falukon finom granulomok lehetett megfigyelni. Az amorf granulomokban és a vakuolafal mentén az ellenanyagok segítségével ultrastrukturálisan HEK-lerakódást lehetett kimutatni. A HEK-felvétel jeleit már kis infúziós dózis esetén meg lehetett figyelni. A makrofágokban a tároló vakuolák nagysága és száma a kumulatív összdózissal korrelált és független volt az alkalmazott HEK-készítménytől. A vizkető betegek bőrbioptizás anyagában a makrofágokon kívül a bőr idegrostjaiban is mutattak ki elváltozást.

Mind az endoneurális és perineurális sejtek citoplazmájában, mind a Schwann-sejtek velős és velőtlen idegrostjaiban kisebb-nagyobb vakuolákat találtak, szélükön finoman granulált amorfanyaggal. Itt is az anti-HEK-antitestek mind az amorfanyagban, mind a vakuolák falán reaktivitást mutattak. A vizketés megszűnése után az idegrostokban sem vakuolizáció, sem HEK-immunreaktivitás nem volt kimutatható. A kontrollok sejtjeiben anti-HEK-antitest kötődést nem tudták kimutatni.

A szerzők megállapítják, hogy az általuk alkalmazott immunelektronmikroszkópos módszer alkalmas a HEK okozta iatrogén vizketésforma diagnosztikájára. Módszerük specificitása és szenzitivitása igen magas. A Schwann-sejtek velős és velőtlen idegrostjaiban megfigyelt HEK-lerakódás összefüggésbe hozható a vizketés kialakulásával. Emellett szól, hogy az idegrostokat károsító capsaicin és Polidocanol lokális alkalmazása, valamint a centrális és perifériás hatású opiátantagonista Naltrexon hatásos volt a HEK-indukálta vizketésben.

A szerzők felvetik, hogy a HEK neuronális lerakódását a dózisok és az infúziós intervallumok szabályozásával befolyásolni kellene, valamint a HEK-készítményeket a megfelelőbb

metabolikus lebomlás érdekében kémiai módosítani lehetne.

(Megjegyzés: HEK = HES-el)

Kósnai István dr.

Diabetológia

Az iszlám pillérei: a lehetséges káros hatások a diabeteses betegekre. Ahmed, A. M. (Khartoum, PO Box 102, Faculty of Med., Sudan): Pract. Diab. Int., 2000, 17, 96–97.

Ahmed professzor a legismertebb szudáni diabetes-kutató. Ugyanezen lap hasábjain több közleménye jelent meg a szudáni diabeteses viszonyokról, a ketoacidosisos epizódok gyakoriságáról, a betegek és a hatóság nemtörődomségéről ezzel a népbetegséggel kapcsolatban.

A jelen közleményben a szerzők az *iszlám 5 alappillére* közül (a hit megtartása, napi 5-szöri imádkozás, a szegények támogatása, a Ramadan böjt megtartása, zarándoklat a szent helyekre, elsősorban Mekkába) a Ramadan böjt és az iszlám zarándoklat egészségre káros kérdéseit említi, különös tekintettel a diabetes mellitusra. Ennek különös jelentőséget ad, hogy *az iszlám világból több mint 65 millióan vannak diabetesesek*, akik közül számosan részt vesznek az 1 hónapos Ramadan böjtben is, bár erre a Korán nem kötelezi őket. A Ramadan böjt 2. hetétől borulhat fel a diabeteses beteg egyensúlya, mert társaihoz hasonlóan legtöbbször csak a böjtre koncentrálnak, többet kihagyják antidiabetikumait az esetleges hypoglykaemiától félve. Folyadékfelvételük sem kielégítő, holt a nappali böjti időszak és a forróság ideje alatt az egészségesek is jelentősen kiszáradnak. Márészt hajlamosak arra is, hogy a napnyugtától napkeltéig tartó „szabad” időszakban mértéktelenül fogyasszanak táplálékokat.

A szerző szerint is különösen az 1-es típusú diabetesesekre ártalmas a Ramadan böjt pontos megtartása, ezért őket a böjt előtt rendkívül gondos kontrollvizsgálatnak kell alávetni. De a 2-es típusú diabetesesek számára sem teljesen közömbös a Ramadan böjtben való részvétel, mivel nekik már előrehaladott érrendszeri elváltozásai lehetnek.

Nem kevésbé veszélyes lehet a diabeteses iszlám hívők számára a szent helyekre (Medina és Mekka) való za-

rándoklat. Ezekben a zarándoklatokban évente több millióan vesznek részt és a zarándokokat a *hőhatás, a hasmenés és a meningococcus okozta megbetegedések egyformán veszélyeztetik*. A ketoacidosis kialakulásának reális a kockázata, ezért a résztvevő diabeteses zarándokok számára is rendkívül fontosak az utazás megkezdése előtti gondos felvilágosítások, közöttük is a *lábápolással* kapcsolatos teendők, miután a zarándokok nagy távolságokat tesznek meg gyalog is.

Iványi János dr.

Diabetes a régi amish közösségben. Hsueh, W.-Ch. és mtsai (Shuldiner A. R. = Div. of Endocrinol., Diabetes and Nutrition, Univ. of Maryland School of Med., 725 W. Lombard St., Room S-422, Baltimore, MD 21201, USA): Diab. Care., 2000, 23, 595–601.

Az USA-ban többségében a *pennsylvaniai Lancaster megyében* élő amishok rendkívül érdekes népcsoportot jelentenek még ma is. Nevük attól a Jacob Ammanntól származik, aki az 1700-as évek első felében Európából (főleg Svájc-ból) vallási üldözés miatt vándorolt ki számos családdal az USA-ba és annak több államában telepedett le. Legtöbben – mintegy 200 család – Lancasterben élnek, kb. 30 000 fővel zárt közösségben. Többségükben farmerek és tevékenységükre az jellemző, hogy birtokaikat az őseiktől örökölt tradíciók szerint művelik, a környező domináns kultúrától távol tartják magukat, öltözködésükre a fekete szín és a fekete kalap a jellemző. Csak a közösségen belül házasodnak, a vérrokonság elkerülésére próbálnak ügyelni, például unokatestvérek nem házasodhatnak össze. Elég magas az életszintjük, egy-egy családon belül a 6–7 gyermek vállalása nem ritka. Kézenfekvőnek tűnt tehát, hogy egy ilyen zárt közösségben folytassanak genetikai típusú vizsgálatokat is. A jelen közleményben a diabetes (elsősorban a 2-es típusú) előfordulásáról és a tanulmányozott genetikai tényezők szerepéről van szó. *Negyvenöt kiterjedt rokonságú család 953 tagjának vizsgálatáról van szó*, amelyet 1995-ben kezdtek el és 1998-ban rögzítettek. A fenotípus jellemzőihez antropometriai vizsgálatokat végeztek, továbbá minden résztvevőnek megmérték a szisztolés és diasztolés vérnyomását, diabetes-statusát, a lipid-

profilját és a leptinszintjét. A tanulmány *Amish Family Diabetes Study* nevet viseli. Összehasonlításként a Third National Health and Nutrition Examination Survey-ban (NHANES III) résztvevő egyéb USA lakosság szolgált.

A vizsgálatban több mint 80%-os volt a részvétel, végül 953 18 évesnél idősebb és 45 multigenerációs család adatait használták fel. A 45 család különböző összefüggésekben szerepelt a vizsgálatokban (szülők és leszármazottak, testvérek, nagyszülők–unokák, nagybácsik, elsőtől harmadikig terjedő unokatestvérek). Az így átvizsgált 26 672 egyénből 953-at választottak ki, ez a Lancasterben élő amish közösség kb. 5%-át jelenti. E kiválasztottakon elvégezték 75 g-mal a cukorterhelést, így megállapították, hogy 659 diabetes szempontjából egészséges egyén mellett 160 IGT és/vagy IFG (IFG = kóros éhomi glükóz) résztvevőt és 109 diabeteses beteget találtak. Ez utóbbiak közül 56,9% volt az újonnan felfedezett diabetes, közülük csak 15,6% volt olyan, akinek a diagnózisa 35 éves kor alatt volt megállapítható. A többség tehát a 2-es típusú diabetesesekből került ki. A már ismert diabetesesek nagyobbik felét, 53,2%-át inzulinnal kezelték, 6,4% nem részesült gyógyszeres kezelésben. Átlagos életkoruk a többi résztvevőhöz viszonyítva magasabb, testtömegindexük és az inzulinszintjük is. A GAD antitestek szintje a 35 évnél fiatalabbak között 50%-ban volt pozitív, 35 év felett csak 10%-ban. Az antropometriás vizsgálatok eredménye, amely a diabetes öröklődésére vonatkozó jelekben mutatkozott meg, eléggé szignifikáns eltéréseket mutatott más vizsgálok eredményeihez viszonyítva. Így a BMI és a leptinszint 42%-ban, a lipidek (trigliceridek, HDL-koleszterin és össz-koleszterin) 35, 50 és 54%-ban utaltak öröklődésre, mellettük az éhomi glükóz és a terhelés utáni inzulinszintek különböző időpontokban is mind erősen szignifikáns értékeket mutattak.

Az amishok közötti diabetes prevalenciája kb. fele a NHANES III-ban szereplőkének. A testvérek közötti diabetes prevalenciája 26,5%, szemben a házastársak 7,0%-os diabetes-prevalenciájával.

Úgy tűnik tehát, hogy az amish zárt közösség fenotípusában nem tér el ugyan az egyéb fehérbőrű populációtól, de az amish közösségben élők diabetes-prevalenciája alacsonyabb a kontrollokénál. Mindenesetre az évszázados

zárt közösségben élők közötti további vizsgálatok alkalmasak örökléstani szempontból is a diabetes megközelítésére.

Iványi János dr.

Kevesebb hypoglykaemia a glargin inzulinnal intenzív módon kezelt 1-es típusú diabetesesekben. Ratner, R. E. és mtsai (MedStar Clin. Res. Center, 650 Pennsylvania Ave. S. E., Suite 50, Washington, DC., USA): *Diab. Care.*, 2000, 23, 639–643.

A szerzőcsoport intenzíven foglalkozik a glargin inzulinnal 1-es típusú diabetes mellitusban s a jelen közleményben tapasztalataikat teszik közzé, mégpedig a hypoglykaemiával kapcsolatos előnyösebb megfigyeléseiket. A glargin di-arginin humán inzulinanalóg, amelyben az A lánc 21-es pozíciójában az arginint glicinnel helyettesítették. Az előállítás rekombináns DNA technológiával történt.

A klinikai jellegű kísérletben a nyújtott hatású inzulinanalógot hasonlították össze NPH humán inzulinnal multicentrikus randomizált vizsgálatban. Az 534 jó cukorháztartású 1-es típusú betegnek (az USA 49 intézetéből) közel fele-fele arányban adtak glargin inzulinanalógot (Hoechst Marion Roussel), illetve Lilly humán NPH inzulint. A normoglykaemia fenntartására törekedtek, a vizsgálat során ettől függően változtatták mindkét fajta inzulin napi adagját. Egy-négy hét volt az ún. szűrőfázis, utána osztották szét a betegeket, az egyik csoport *bedtime formában napi 1-szer kapott glargint, illetve ugyancsak bedtime formában naponta 1 (vagy 2 alkalommal bedtime és reggeli előtt) NPH-inzulint*. A kísérletes vizsgálat 28 héig tartott, közben 8 vizit történt, melyek során a betegek megelőző otthoni önellenőrzési éhomi vércukorszintjére támaszkodtak, ezeken kívül ellenőrizték a glikált Hb (GHb) szintjét. Az így beállított betegeken (klinikai jellemzőkben nem tértek el egymástól) gondosan figyelték az éhomi vércukorszint és GHb alakulását kívül a hypoglykaemiák felléptét és azt, az inzulinok adagját mennyiben lehetett változtatni a terápiás kísérlet során.

A GHb szintje a kétfajta inzulin adása során minimális csökkenést mutatott, a nyújtott hatású glargin inzulinra 0,16%-kal, az NPH inzulin adása után 0,21%-kal. A kiinduláshoz

viszonyítva az átlagos éhomi vércukorszint értékei viszont szignifikánsan csökkentek glargin hatására (–1,67 vs –0,33 mmol/l). Ami a hypoglykaemiákat illeti, már 1 hónapos kezelés után kitűnt, hogy a glargin inzulinnal kezelték között a symptomás hypoglykaemia 39,9%-ban fordult elő, szemben az NPH inzulinnal kezelték 49,2%-ával, s az ennél még nagyobb jelentőségű éjszakai hypoglykaemia hasonlóképpen szignifikánsan volt kevesebb a nyújtott hatású inzulinanalóg-kezelés során (18,2% vs 27,1%). Mindkét csoportban nagyjából azonos mértékben kellett elég korán megszakítani a kezelést, a glargin-csoportban több panaszkodtak az injekciós hely fájdalmáról, valamint mellkasi és gastro-intestinalis fájdalomról. Az NPH inzulinnal kezelték között 1 halálozás fordult elő, a hirtelen szívhalált azonban nem lehetett biztosan összefüggésbe hozni az inzulinkezeléssel.

Iványi János dr.

Diagnosztikus kérdések

Diagnosztikus tévedések 3 orvosi érában: boncolásos tanulmány. Sondegger-Iseli, K. és mtsai (Salomon F. = Med. Clin. b. Dept of Internal Med., Univ., Hosp., Univ. of Zurich, 8091 Zurich, Switzerland): *Lancet*, 2000, 355, 2027–2031.

Úgy tűnt, hogy az intézeti boncolások rendkívüli méretű csökkenése miatt többé már nem érdekes annak megállapítása, hogy van-e jelentős különbség a klinikai diagnózisok és a boncolással megállapított kórismék között.

Ennek ellenére a zürichi szerzők arra vállalkoztak, hogy Goldman és mtsai publikációját messzemenően figyelembe véve (N. Engl. J. Med., 1983, 308, 1000–1005.) maguk is megnézik, hogy az utóbbi 3 évtizedben saját anyagukban hogyan alakultak a fő- és mellékdiagnózisok eltérései klinikai anyagban és boncolással ellenőrizve. 1972–, 1982- és 1992-ben 100–100 beteg adatait választották ki, akiket egyetemi kórházukban kezelték és akik meghaltak. A boncolási arány mindhárom időszakban 90% körüli, tehát megfelelő volt. A szerzők pontosan meghatározták a fő- és mellékdiagnózisok kritériumait s arra is kitértek, ezek mennyiben befolyásolták a betegek életben maradási esélyeit, ha pontos is-

meretük tudatában a gyógykezelést módosították volna.

Az adatokból az tűnt ki, hogy a nagy klinikai eltérések szignifikánsan csökkentek a vizsgált 3 évtizedben, mégpedig 30%-ról 14%-ra. Ezzel szemben az úgynevezett mellékdiagnózisok tévedési aránya 23-ról 46%-ra növekedett. Három nagy betegségecsoportot vettek számításuk alapjául, a *cardiovascularis* betegségekben, a *daganatos* betegségekben és a *fertőző* betegségekben meghalt adatait. Mindháromban a diagnózis pontosságát, szenzitivitását és specificitását ellenőrizték. A fő diagnózisok eltéréseinek csökkenésében történt javulást a szerzők elsősorban a *cardiovascularis* betegségek mindhárom szempont szerinti javulásával magyarázzák (közülük is elsősorban a szenzitivitás javult 69%-ról 86%-ra). Feltűnő volt a *fertőző* betegségekben a szenzitivitás javulásának növekedése (25%-ról 86%-ra), ezt elsősorban azzal magyarázzák, hogy a gombák okozta fertőzéseket igen jelentős mértékben ismerték fel a vizsgálók. Ami a *daganatos* betegségeket illeti, mindhárom periódusban egyformán magas volt a szenzitivitás és specificitás aránya (több mint 90%). Azt is megnézték a szerzők, hogy a *diagnosztikus eljárások* mennyiben befolyásolhatták a klinikai és patológiai diagnózisok eltérése közötti csökkenést. Ezen beavatkozások száma 1972-ben 191 volt és ez 1992-re 259-re növekedett, közülük különösen az ultrahang- és az endoszkópos vizsgálatok száma. Viszont a kontrasztos és nem kontrasztos radiológiai vizsgálatok, valamint a scintigraphiás vizsgálatok aránya csökkent.

A 30 év alatt vizsgált fő diagnózisok diagnosztikus tévedésének aránya megfelelődt anyagukban, ezek mindenképpen az újabb diagnosztikus eljárások bevezetésével és a jobb klinikai odafigyeléssel magyarázhatók.

Iványi János dr.

Egészségtudományi szervezéstudomány

Az 1998. április 8-i tornádó: a traumarendszer válasza és a keletkezett sérülések. May, A. K., McGurin Jr., G., Lancaster, L. J. és mások (Center Injury Sci. Univ. Alabama, Birmingham): J. Trauma, 2000, 48, 666–672.

1998. április 8-án a Mississippi felett kialakult viharból tornádók keletkez-

tek. A legerősebb (F 5) tornádó 20 perc alatt 1 mérföld szélesen és 17 mérföld hosszúságban végzett hatalmas pusztítást Birmingham felé.

A traumarendszert 1996-ban hozták létre a régióban a hétezer négyzetmérföldes, 1,2 millió lakosú területnek. 24 kórházuk van, köztük 3 I. szintű traumaközpont. A kórházakban 5 és félórán belül 224 sérültet láttak el, 30 a helyszínen halt meg. 161 sérültet ellátás után elbocsátottak, 63 került felvételre, közülük még kettő halt meg. A sérültek 39%-át I. szintű traumaközpontban, 46%-ot egyéb sérült-ellátásra felkészült osztályon láttak el, 15%-ot egyéb osztályon. A széles területen elszórtan fekvő sérültek felét a mentők, felét egyéb szállító eszközök szállították. A felvételre került 63 sérült kétharmadát traumaközpont vette fel, e sérültek 5/6-át a mentő szállította be.

Összefoglalva, úgy értékelik, hogy a nagy területen elszórtan bekövetkezett sérülések ellenére a traumarendszer mint szűrőmunkájában, mind a sérültek ellátásában jól működött, egyes kórházak túlterhelése nélkül sikerült megoldani, hogy a sérültek túlnyomó többsége megfelelő helyen és időben részesüljön a számára szükséges kezelésben.

Kazár György dr.

A sérültek hatása mellkasi fájdalommal sürgősségi osztályon jelentkező betegek ellátására. Boutros, F., Redelmeier, D. A. (Univ. Toronto, Dep. Med. and Health Administration): J. Trauma, 2000, 48, 649–653.

Közös sürgősségi osztályon a sérültek néha előnyben részesülnek egyéb sürgős esetekkel szemben, mivel azonnali ellátást igényelnek. A szerzők, azt vizsgálták, mennyiben hat ez károsan heveny mellkasi fájdalommal jelentkezők ellátására. Összehasonlítással olyan betegek ellátását vizsgálták, akiket olyan időben láttak el, amikor nem volt friss sérültjük. A két csoport nem tért el egymástól életkorban, nemben és végül a megállapított szívvelváltozásban, de a sérült-ellátás közben jelentkezők ellátása szignifikánsan (átlagosan 81 perccel) hosszabb időt vett igénybe, mint a kontrollcsoporté. Az ellátásban mutatkozó eltérést az American College of Emergency Physician (ACEP) mellkasi fájdalom ellátásának

minőségét meghatározó irányelvei alapján mérték.

Különösen csak a később kóriszmézetek esetében mutatkozott szignifikánsnak a különbség a kórisme felállításában, a kezelés megkezdésében, de a helyes további kezelésben is, haláleset azonban nem fordult elő.

[Ref.: Újabban nálunk is ismételten szorgalmazták közös sürgősségi egység felállítását. Ezeknek – esetleg gazdasági előnyei mellett – egyik hátrányát jól mutatja a közlemény.]

Kazár György dr.

Endokrinológia

A gonadotropinok, a prolactin, inhibin-A, inhibin-B és activin-A az emberi magzat szérumában a terhesség közepétől a terminusig. Debieve, F. és mtsai (Physiology of Human Reproduction Research Unit, UCL 5330, Avenue Em. Mounier 53, B-1200 Brussels, Belgium): J. Clin. Endocrinol. Metab., 2000, 85, 270.

Az inhibin és activin glikoproteinek a B növekedési faktor átalakulásából származnak. Ezeknek a proteineknek van egy α és két β alegységük (A és B). Felnettörban az inhibin és activin szabályozza az FSH-produkciót a hypophysis mellső lebenyében, az inhibin szelektíve elnyomja, az activin pedig serkenti az FSH-kibocsátást. Középidős terhességben a vért a köldökzsinór vénájából pungálták. Terminusban a vért a normális hüvelyi szülés után direkt vénapunkcióval vették le. A középidős lánymagzatok átlagos terhességi kora 23,8, a fiúké 22,6 hét volt. Az inhibin-B és activin-A középidős terhességben eltért a magzatok két nemében. Az inhibin-B a fiúkban tízszer nagyobb mennyiségben (167,6 pg/ml) választódott ki a vérbe, mint a lányoknál (16,4 pg/ml). Az inhibin-B a terminusban csak a fiúk vérében volt jelen. Az activin-A vérszintjében különbség nem volt a két nem között. Az LH és FSH szintje jelentősen különbözött, mert a lányokban lényegesen magasabb volt, mint a fiúkban a terhesség közepén, a terminusban viszont a lányokban nem volt sem az LH, sem az FSH kimutatható. A prolactin a két nemben nem különbözött, de mindkettőben a terminusban magasabb volt, mint a terhesség közepén. Retar-

dált magzatokban szignifikáns különbséget nem találtak.

A szerzők adatai arra utalnak, hogy az inhibin-B valószínűleg egy további FSH-gátló tényező a terhesség közepén, míg az activin-A semmilyen változással nem társul.

Jakobovits Antal dr.

Genetika

A transzformáló növekedési faktor β szerepe emberi betegségekben. Blobe, G. C., Schiemann, W. P., Lodish, H. F. (Whitehead Institute for Biomedical Research 9 Cambridge Center, Cambridge, MA 02142, USA; e-mail: lodish@wi.mit.edu): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 1350–1358.

A TGF- β a citokinek nagy családjába tartozik s mint ilyen, szerepet játszik a szöveti sejtek és extracelluláris mátrixuk (ECM) homeosztázisában. A TGF- β olyan fontos celluláris folyamatok szabályozásában vesz részt, mint a sejtproliferáció és -differenciálódás, embrionális fejlődés, sebgyógyulás, angiogenesis. A TGF- β csökkent vagy emelkedett produkciója csakúgy, mint a maga, receptorai vagy szignalizációs mechanizmusában résztvevő fehérjemolekulák génjeinek mutációja különféle megbetegedések patomechanizmusában játszik szerepet.

A TGF- β -nak három izoform alakja van: TGF- β 1, - β 2 és - β 3. Mindegyiket más-más gén kódolja, ami szövet- és fejlődési stádiumspecifikus formában fejeződik ki; az első endothel-, haemopoeticus és kötőszöveti sejtekben, a második epithel- és neuronális, a harmadik pedig elsődlegesen mesenchymalis sejtekben. Mindhárom fehérje igen konzervatívnak bizonyult az emlősökben, mely tény biológiai fontosságukra utal.

Nemcsak a génkifejeződés, hanem a hatásmechanizmus is szövetfüggő. Mindegyik izoforma egy nagy prekursor molekula részeként szintetizálódik és ezen belül egy propeptiddel együtt, ami még a sejtben lehasad a TGF- β -ról, de hozzá – nem kovalensen – kötve marad. Ezt a komplexet juttatja ki a sejt az ECM-be, ahol az egy ún. latens TGF- β -kötő fehérjéhez kapcsolódva raktározódik. Ez utóbbinak négy különböző változata van, ezeket négy gén kódolja, amelyek szövetspecifikus módon fejeződnek ki. A TGF- β -t ebből a

komplexből a thrombospondin-1 szabádítja fel, de ugyanilyen hatása van a plazmin mediált hasításnak is. Mivel gyakorlatilag minden sejt képes a TGF- β termelésére és van rá érzékeny sejtfelszíni receptora, érthető, hogy ez az aktiválási lépés is fontos szabályozási pont a hatásmechanizmusban.

A TGF- β hatását három (nagy affinitású) sejtfelszíni receptorhoz való kötődés útján tudja kifejezni. Ezek közül a III-as típusú receptorok a legelterjedtebbek, ugyanis elsődleges kötőhelyként szolgálnak a TGF- β számára, majd átadják azt a két (I-es, ill. II-es típusú) szignalizációs receptornak.

A III-as típusú receptorhoz hasonlít az endoglin, amely az endothelsejtekre jellemző s úgyszintén képes a TGF- β kötésére. Mutációja eredményezi az örökletes haemorrhagiás teleangiectasiát (Ref.: Osler-kór.).

Az I-es és II-es típusú receptorok intracelluláris szignalizációs funkciójukat a Smad családba tartozó transzkripció faktorok foszforilálása révén fejtik ki.

A legtöbb epithelialis, endothelialis és haemopoeticus sejt számára a TGF- β proliferáció-gátló hatása, a G1 fázisban állítja le a sejt ciklust. Egyrészt stimulálja a cyclin-dependens proteinkináz inhibitor p15 fehérjét, másrészt gátolja az olyan esszenciális sejt ciklus-szabályozók termelését és/vagy működését, mint a cyclinfüggő proteinkináz 2 és 4, a cyclin A és E. Mindezen hatások a retinoblastoma gén terméke, az Rb fehérje foszforilációját csökkentik s végső soron a c-myc és c-myb gének expressziója csökken, amelyek fehérjetermékei a sejt ciklusban való előrehaladást, a sejtproliferációt serkentik. Daganatsejtekben a TGF- β rendszer olyan mutációit írták le, amelyek TGF- β -rezisztenciát okozva járulnak hozzá a kontrollálatlan sejtszaporodáshoz.

A TGF- β befolyásolja az ECM-termelést és adhaesivitást a megfelelő proteinek (például kollagén, fibronectin), valamint az integrinek, fibroblastok és más sejtek általi produkciója stimulálásával. Ugyanakkor csökkenti az ECM-degradáló enzimek (például kollagenáz, heparináz, stromelysin) termelését, de növeli az ilyen aktivitásokat gátlókat. Daganatsejtekben a TGF- β termelése emelkedett s ez – a rendszer mutációja miatt – az invazivitást növeli. Az angiogenesis stimulálása pedig elősegíti a daganatok vascularizációját.

A TGF- β -t termeli minden fehérvérsejt. Ezek differenciálódását segíti, proliferációjukat és aktiválódásukat gátolja. Így szerepet játszik a gyulladásos reakciókban is. Bizonyos daganatok TGF- β produkciója gátolja az infiltráló immunsejtek aktivitását.

Normál sejtekben a TGF- β tumor-suppresszor hatása: a sejtproliferáció gátlása, avagy a differenciálódás, ill. apoptózis serkentése révén. A tumorigenezis egyik kezdeti eseménye a TGF- β ezen gátló hatásának felfüggesztése valamilyen, a TGF- β szignalizációs út egyik tagja génjét ért mutáció révén. Ilyet pancreas-cc.-k 100%, colon-cc.-k 83%-ában írtak le. (Például a II-es típusú receptor génjében egy 10 adeninből álló szekvencia van. Ezen bázisok egyikének elvesztése vagy megduplázódása már funkcióképtelen receptorfehérjét eredményez. Számos daganatféléseben fellelték ezt a mutációt.) Ismeretesebb tumorsejtekben az I-es típusú receptor génjének mutációi csakúgy, mint a Smad proteineké. (Például a Smad4 gén mutációját fellelték a pancreas-cc.-k 50%-ában, de gyakori egyéb daganatokban is. Ebből következik, hogy a Smad4 tumorsuppresszor funkciójú.)

Ha egy tumor sejtjei rezisztensekké váltak a TGF- β növekedést gátló hatására, igen gyakran fokozottan kezdik termelni azt, miáltal nő metasztázishajlamuk és környezetükben az angiogenesis.

A TGF- β nélkülözhetetlen a sebgyógyuláshoz, túlprodukciója viszont fokozott hegesedést okoz. Vesében, májban, tüdőben a túlprodukció fibrosishoz vezet. Ez a TGF- β és receptora kötődésének gátlásával csökkenthető.

Egérén végzett kísérletek alapján, úgy tűnik, a TGF- β -nak gátolja az atherosclerosis kialakulását.

A TGF- β 3 génjének polymorfizmusát összefüggésbe hozzák a nyúlajak kifejlődésével.

Mindezekből következik, hogy a TGF- β szérumszintjének, ill. mRNS-e szöveti mennyiségi meghatározásának diagnosztikus értéke van bizonyos körkörüben. Valószínűleg terápiás konzekvenciái is lehetnek egyes esetekben a TGF- β lokális vagy általános adásának, ill. máskor a gátlásának. ACE-gátlók vesefunkciókat javító, ill. az interferon-alfa májfibrózis esetén észlelt kedvező hatása direkt korrelációt mutatott a TGF- β szérumszintekkel. Diabetikus lábszárfelekben szenvedő

dők lokális kezelése TGF- β 2-vel 60%-os sikert mutatott a placebót kapók 32%-os gyógyulásával szemben egy 2. fázisú klinikai vizsgálatban.

Schlamadinger József dr.

Gyermekebészet

Májban elhelyezkedő foetus in foetu: esetbeszámoló és irodalmi áttekintés. Magnus, K. G. és mtsai (Department of Pediatrics Radiology, Red Cross Children's Hospital, Rondebosch 7700, Cape Town, Dél-Afrika): J. Pediatr. Surg., 1999, 34, 1861–1864.

Ötnapos lányt hoztak szerzők kórházába. Már a terhesség 2. trimeszterében ultrahanggal észlelték a májban elhelyezkedő heterogén-képletet, amit a világrajövetel után megerősítettek. Jobb hemihepatectomiát végeztek 4 hónapos korban. Zavartalan posztoperatív szak után négynapos korában engedték haza. A műtéti készítmény 3 szeparált szövetmasszát tartalmazott. Nagytömlős képletben hámmal fedett csomó volt, majd további 2 csomót figyeltek meg. A csomókban vékony- és vastagbélrészeket találtak. Két csomóban csont és porc is volt, némelyek végtagra és gerincoszlopra hasonlítottak. Az egyik csomót bőr fedett szőrtüszőkkel és verejtékmirigyekkel. A csomók közül a 2. a foetus in foetu általános kritériumának tartott két gerincoszlopot, a 3. pedig 3 gerincoszlopot tartalmazott. A szerzők konklúziója, hogy két csomó többes foetus in foetu, egy pedig jóindulatú teratoma volt.

Jakobovits Antal dr.

Haematologia

Adhéziós sejtreceptorok lymphomá-disszeminációjában. Drillenburger, P. és Pais, St. T. (Department of Pathology, Academic Medical Center, Univ. of Amsterdam, Amsterdam, Hollandia): Blood, 2000, 95, 1900.

Saját és mások vizsgálatait részletesen elemző, főleg elméleti kérdésekkel foglalkozó összefoglaló közleményben különböző fejezetekben ismertetik a lymphocytá-adhéziós receptorokat a „homing” (önvezérlő) folyamatban és

az adhéziós receptorok közül a szelektineket szénhidrát ligandjaikkal, az integrineket és a CD44 családot, táblázatokkal, sématis ábrákkal és színes mikrofotókkal.

Irányított lymphocytá-forgalom a szisztémás immunválasz kontrolljában és integrációjában lényeges, mondhatni döntő szempont.

Bakteriális, vírus és egyéb kórokozók elleni védekező mechanizmusban meghatározó szerepe van az antigén-specifikus lymphocytá-klónoknak. A legtöbb lymphocytá folyamatosan recirkulál a vérből a különböző szövetekbe, ahonnan újra a vérbe kerül. A folyamatot az endothel-lymphocytá felismerés, majd következményes diapedézis irányítja (homing). A lymphocytá-endothel interakció központi regulálója az immunrendszernek, meghatározva speciális lymphocytá-alcsoportok válaszreakcióját. Molekuláris szinten ezt a folyamatot sejtmembrán-adhéziós receptorok irányítják, összhangban az endothelsejtek hemokinjeivel.

Az adhéziós receptoroknak több biológiai folyamatban van kulcsszerepük; embriogenezis, haemostasis és gyulladás. Fel tudják dolgozni a sejt-sejt és sejt-extracelluláris mátrix interakciókat, mely dinamikus és komplex folyamat, nem egyszerű Velcro-típusú interakció, hanem szignáltranszdukcióra képes biológiai többlépcsős sorozat, aminek fontos szerepe van a sejtciklus progressziójában és élettartamában a külső-belső szignalizációban. Másik oldalon a citoplazma-szignálok antigének és chemokin-receptorok útján képesek az adhéziós receptorok felszíni expresszióját és funkcionális aktivitását szabályozni, amit inside-out jelzőrendszernek neveztek el. A lymphocytá homing-ban szereplő adhéziós molekulák a sejtmembrán-receptoroknak különböző struktúrájú csoportját képezik; ezekhez tartoznak a szelektin, az integrin, az immunglobulin és a CD44 család, melyeknek specifikus ligandokhoz kapcsolódó tulajdonságai vannak, azokhoz a folyamatokhoz szükségesek, mikor a vér a posztkapilláris venulákon át a lymphoid szövetekbe áramlik, ahol a sejtek keringése lelassul, az endothelrétegen végiggördülnek (rolling); a folyamatot rolling-adhéziós receptorok interakciója váltja ki a szelektin szénhidrát ligand útján. Az L és az E-szelektinek a lymphocyták és az endothelsejt felszínén expresszálódnak, amikor a folyamat le-

lassul; megfelelő helyen megtapadva az endothelsejtek felszínén interakcióba kerülnek immunglobulin-családjuk kontrareceptoráival, aminek diapedézis a következménye. A lymphocytá homing folyamatban a következő integrinek meghatározóak: $\alpha_1 \beta_2$, $\alpha_4 \beta_1$ és $\alpha_4 \beta_7$. A gyulladásos szövetekben a CD44 nagyobbik ligandjával, hialuronáttal kerül interakcióba, ami az aktivált endothel belső felületén expresszálódik.

Fiziológias funkciójuktól eltekintve az adhéziós receptoroknak a tumor terjedésében és az áttétképződésben is szerepük van. A non-Hodgkin-lymphomák (NHL) tulajdonképpen a normális lymphocyták malignus ellenpárjai, érésük bizonyos stádiumaiban megrekednek. Az adhéziós receptoroknak emellett szerepük van a lymphomák agresszivitásában, és úgy tűnik, hogy bizonyos lymphomák disszeminációjában rendkívül szövetspecifikusak.

Az egyik fejezet a lymphocytá-adhéziós receptorokkal foglalkozik a lymphocytá homing szabályozásában. A lymphocyták egyik feladata az endothelrétegen a homingszabályozás, többlépcsős folyamat, melyet sématis ábrán szemléltetnek. Lényege, hogy a posztkapilláris kis vénákban szelektin-sialomucin interakció közvetíti a rolling jelenséget. Az endothelen található chemokinek hozzákötődhetnek a chemokin-receptorokhoz, melyek tulajdonképpen G proteinhez kapcsolt 7-membrán áthidaló molekulák. Következésképpen az integrin család aktivációja a lymphocyták felszínén. Mindez az integrin család interakciójával jár együtt ligandjaikkal, aminek végső kimenetele a lymphocyták stabil endothel-adhézió és diapedézis.

Klinikai megfigyelések szerint a homing programoknak fontos szerepük van a NHL-ák terjedésében, különösen lymphocytás és köpenysejtes lymphomában, amivel szemben diffúz nagysejtes B-lymphomák inkább lokalizáltak. Extranodális MALT v. bőr NHL-ák viszont főképpen a nyálkahártyákon, ill. a bőrön disszeminálódnak.

A szelektinek közül az L-típust, mint a család egyéb tagjait, lektin mellett epidermális növekedési faktort és rövid, ismétlődő doméneket is tartalmazó lymphocyták, monocyták, neutrophilek expresszálják; sejtaktiváció alkalmával gyorsan veszít effektusából. Szelektivitása mellett szól, hogy monoklonális szelektinellenes antitestek a lympho-

cytákkal interferálnak perifériás, nyirokcsomókhoz való kötődésben a Peyer-plakkok nagy endothelvénaival. Az L-szelektin inaktiválása monoklonális antitestekkel (mAbs) vagy gén knock-out, teljesen képes felfüggeszteni a lymphocytá homing jelenségét a perifériás nyirokcsomókban, a Peyer-plakkokkal szemben. Az L-szelektin legfőbb ligandjai közül a perifériás nyirokcsomó addresszin (PNAd) viszont szelektíve és nem teljesen expresszálódik a perifériás nyirokcsomók nagy endothelvénaiban. Az anti-PNAd (mAb MECA79) ezt 60–90%-ban képes meggátolni. Lymphocytá homing a perifériás nyirokcsomókban, ezenkívül nagymértékben csökkent α -fukoziltranszferáz (Fuc-TVII) knock-out egerekben, melyekben a szelektin ligandok hiányoznak. Ezek szerint a perifériás hominghoz egyaránt szükséges az L-szelektin és ligandjai, ami alacsony malignitású és agresszív B-sejtes lymphomákban egyaránt érvényes. Extranodális lymphomákban az L-szelektin-expresszió változó. Agresszív mucosa B- és T-sejtes lymphomák általában szelektin negatívak, viszont a gyomor-béltraktus két típusú lymphomái: az alacsony malignitású B-típusú MALT lymphoma és malignus lymphomatosus polyposis L-szelektint expresszál.

Cutan lymphocytá-antigén (CLA): bőr homing. A CLA szénhidrát antigén szoros kapcsolatban van a sialyl Lewis x (sLex) antigénnel, 10–15%-ban a vér, a tonsillák és nyirokcsomók memória (T)-sejtjei tartalmazzák, de nemcsak a gyulladt, hanem normális bőrben is 40–90%-ban fordulnak elő. A CLA a bőr homingot közvetíti E-szelektinnel interakcióban, melynek expressziója a bőr endothelsejtjeiben kifejezett. Mycosis fungoidesben és egyéb típusú cutan lymphomában mucosa homing receptor $\alpha_4\beta_7$ megfigyelhető, CLA viszont nem. CLA kifejezett expressziója cutan T-sejtes lymphomákban, amellyel szól, hogy *in vivo* mediálja ezen lymphomák bőrspecifikus disszeminációját.

Az integrinek heterodimer transzmembrán glükoproteinek és nem kovalens α és β alegységeket tartalmaznak, csak kevés expresszálódik a lymphocytákon; tulajdonképpen receptorok és ezeknek az interakcióit közvetítik többféle sejttel, valamint az extracelluláris mátrix komponenseivel, nem különösen aktívak, de funkciójuk az aktivációtól függ. Az $\alpha_1\beta_2$ (LFA-1) in-

tegrin egyike az immunrendszer legfontosabbjainak, irányítja a lymphocyták interakcióját egyéb sejtekkel, többek között az adhéziót az endothel és dendritsejtekhez, follicularis dendritsejtekkel (FDC) és hámsejtekkel. LFA-1 ligandjai az endothelen intracelluláris adhéziós molekulák (ICAM)-1, -2 és -3. Az LFA-1 – ICAM-1 interakció igen fontos a lymphocyták adhéziójában és migrációjában az endothelvenulákon keresztül. A lymphocyták LFA-1-integrinjei egyéb fvs.-eken is előfordulnak, a β_2 alegység zavart fvs.-expressziójának emigráció a következménye, ami súlyos immunelégtelenségben nyilvánul meg. Ez az integrin növeli *in vitro* a T-sejt hibridomák és lymphomasejt-vonalak invázióját májsejt és fibroblast-rétegeken, újszülött egerekben pedig növeli az experimentális lymphomák áttét-képződését. Saját és mások vizsgálatai szerint LFA-1-expresszió hiánya a lymphocytákon nem jár együtt rossz prognózissal. Nem lehet tudni, hogy ICAM-1-expresszióval való kapcsolatban szerepe van a folyamat szóródásában és a betegség progressziójában. Saját vizsgálataik nagysejtes NHL-ákban nem találtak összefüggést az ICAM-1-expresszió, a disszemináció és a prognózis között.

A leukocytá $\alpha_4\beta_1$ integrin egyedülálló a β_1 integrinek között, hiszen nemcsak a sejt-mátrix, hanem a sejt-sejt interakcióban is lényeges. Képes az extracelluláris mátrix CS-1 doménnek, a fibronectinnek, a vascularis adhéziós molekuláknak (VCAM-1) és transzmembrán glükoproteineknek a megkötésére. Kiemelkedő jelentősége van a lymphocyták migrációjában rheumatoid arthritises ízületekben és allergiás experimentális encephalitisben, ami a sclerosis multiplex állatkísérletes modellje. Az antigénspecifikus B-sejtes differenciálódás alkalmával az $\alpha_4\beta_1$ LFA-1-el együtt közvetíti a centrum germinativum B-lymphocyták kapcsolódását FDC-hez. Az $\alpha_4\beta_1$ – VCAM-1, akárcsak LFA-1–ICAM interakció képes *in vitro* a centrum germinativum B-sejtjeinek az apoptosist felfüggeszteni. Humán NHL-kban $\alpha_4\beta_1$ nagymértékben expresszál. Az interakciónak szerepe van a folyamatos hipermutációs eseményben, amit antigén irányít. Follicularis lymphoma transzformációja a tumor-FDC csökkenésével jár együtt, ami kifejezettebb, mint a daganatsejtek $\alpha_4\beta_1$ -alulszabályozása.

Az $\alpha_4\beta_7$ integrin a lymphocytá homingot irányítja a vékonybél-nyálkahártyához olyképpen, hogy a vascularis adresszin (MAdCAM-1) a nyálkahártya endothelhez köti (MAdCAM, mucosa adresszin sejtadhéziós molekula). A MAdCAM-1 tulajdonképpen immunglobulin, melynek doménjei az adhezín-receptorokkal homológok. Kulcsszerepe van például eger mucosa homingban és funkciója emberben is hasonló. A mucosa-lymphocytákon expresszálódik, megtalálható a vér memória T-sejtjeiben. A szerzők az $\alpha_4\beta_7$ mucosa-receptor expresszióját NHL-ákban vizsgálták megerősítve, hogy gastrointestinalis lymphomákban kimutatható, köpenysejtes lymphomában elég gyakori. Újabban alacsony malignitású MALT típusú B-sejtes lymphomákban az $\alpha_4\beta_7$ felülszabályozását mutatták ki, H. pylori-indukált T-sejt-dependens proliferációban.

A belekben $\alpha E\beta_7$ integrin szinte minden intestinalis intraepithelialis lymphocytában megtalálható, a T-sejtnek mintegy fele a lamina propria-ban. Az $\alpha E\beta_7$ E-adhesint tud a hámsejteken megkötni, így mediálja a lymphocyták helyét a hám-ban. Az $\alpha E\beta_7$ -expresszió jelen van coeliakia-aszociált vékonybél T-sejtes lymphomákban és intraepidermalis malignus T-lymphocyták is expresszálják mycosis fungoidesben. A betegség progresszív fázisában epitheliotropismus hiányában az E_7 -expresszió csökken. Ezzel egyező, hogy pagetoid retikulózisban (cutan T-sejtes lymphoma ritka típusa), az epitheliotropismus kifejezett és a keratocyták között pagetoid lymphocytás infiltráció található.

A CD44 glükoprotein család, melyet egyetlen gén kódol a 11-es humán kromoszómán. Rendkívül elterjedt a különböző szövetekben és szerepe van olyan biológiai folyamatokban, mint a lymphocytá-homing és aktiváció, a vérképzés, valamint a primer tumor és a metasztatizálás progressziója. A legtöbb CD44-t expresszáló sejt standard CD44-et expresszál (CD44s), melynek izoformája mRNA speciesből alakul át és egyiket sem tartalmazza a változó (v) exonok közül. Valójában a CD44-nek szerepe van a lymphocytá-poesisben, a sejtek aktivációjában, akárcsak migrációjukban és homingban. Utóbbiban a CD44 irányítja a lymphocyták kapcsolódását a nagy endothelvenulákhoz a rolling-folyamatban és migrációban a gyulladás helyére. A CD44-keresztreakció együtt stimu-

lálja a lymphocytákon az antigén-receptor mediálta proliferációt, a cyto-kin-release-t és integrin-aktivációt, aminek protein-tirozinkináz aktivációja a végső következménye; a folyamat főképpen az src-családhoz tartozó tirozinkinázokat érinti, mivel nemcsak fizikai értelemben, hanem funkcionálisan is asszociál p-56-al a T-sejtekben. A citoplazmatikus faroknyújtvány aktin-citoskeletonnal, -ankrinasszociált. Ez az interakció a hialuronátkötődést szabályozza a CD44-motilitással együtt, akár csak a külső-belső jelzőrendszert. Több vizsgálat szerint a CD44-nek fontos szerepe van a NHL-sejtek biológiai funkciójában, ami azt jelenti, hogy használható marker a folyamat keletkezésében. Újszülött egekben kimutatták, hogy CD44 fokozza a Burkitt-lymphoma sejtvonalak proliferációját és metasztatizáló képességét.

A CD44-elkötelezettség a tumorsejteken és hialuronáttal az endothelsejtek belső falán, különösképpen a tumorpagációban fontos. Diffúz nagysejtes lymphomákban (DLCL) szoros korrelációt figyeltek meg a CD44-expresszió és a lymphoma-disszemináció között. Ezek szerint, ezekben a daganatokban a CD44 kedvezőtlen prognosztikus faktor. Hasonló volt az eredmény nagy malignitású B-sejtes lymphomákban is. Újabb felmérték a CD44 fontosságát 276 DLCL B-sejtes lymphomában REAL klasszifikáció alapján. Kiderült, hogy lényeges prognosztikus faktor és lokalizált folyamatokban a betegségmentes élettartam meghosszabbodott. Az Internacionális Prognosztikus Index (IPE) klinikai paraméterei szerint is a malignus lymphomák prognosztizálásában a CD44 volt a leglényegesebb lokalizált nodális típusban. Megemlítik, hogy a NHLs-ák változó exonokat tartalmaznak a CD44-expresszázó izoformákban. Ezekben gyakori a v6/7 kódolt szekvencia, ami alátámasztja patkány carcinomás sejtvonalak metasztatizáló képességét. A v6-ellenes antitestek immunosuppresszívok, szemben a CD44v4-v7 transzgént hordozó egerekkel, melyekben akcelerált immunválasz tapasztalható T-sejt-dependens antigénekkkel szemben. Abban egyetértenek, hogy a CD44 potenciális, hasznos biológiai prognosztikátor, meghatározza a lymphocyták disszeminációját, viszont kérdéses, hogy a molekula konstans v. variáns részén levő epitopoknak mi a pontos szerepük. Ezt a kérdést úgy le-

het megválaszolni, hogy különböző CD44-ellenes monoklonális antitestekkel kell összehasonlítani pontosan definiált klinikai entitásokban, ahol a terápia egységes.

Bán András dr.

Képekalkotó eljárások

Gyermekek és fiatal felnőttek hypophysisének mágneses rezonancia ábrázolása veleszületett kombinált hypophysis-elégtelenség esetén. Fofanova, O. és mtsai (Department of Pediatrics, Endocrinol. Research Center, Moscow 117036, Oroszország): Am. J. Roentgenol., 2000, 174, 555–559.

A szerzők 6 nő és 2 férfi beteg hypotalamusát és hypophysist vizsgálták mágneses rezonanciával. A betegek veleszületett kombinált hypophysis-hormon deficitben szenvedtek, életkoruk 13 év 9 hónap és 21 év 6 hónap között volt, míg a csontkoruk 9 és 12 évesnek felelt meg. Mindegyik betegnek komplett növekedési hormon- és komplett vagy részleges prolaktin- és pajzsmirigy-stimuláló hormon-deficitje volt. Elérve a 17. életévüket, miután a pubertás nem következett be, ösztrogénpótló kezelést kezdtek el. A mágneses rezonancia-vizsgálatnál üres sellának minősítették, ha a cerebrospinalis liquor töltötte ki teljesen vagy részben. Ha a mirigy 2 mm-nél kisebb volt, súlyos, ha 2 mm-nél nagyobb volt, közepesen hypoplasiás mellső lebenynek ítélték. A mágneses rezonanciavizsgálat minden betegnél abnormalitásokat mutatott ki. A 8 beteg közül 7-nek mellsőlebeny-hypoplasiája volt. A sella üresnek látszott, felső felszíne jelentősen konkáv volt. A keletkezés a mellső lebeny súlyos hypoplasiájával, a hypotalamus és hypophysis fejlődési rendellenességével magyarázható. Azonos családból származók, akiknek specifikus hypophysis transzkripciósfaktora, a PROP I mutációja megegyezik, a mágneses rezonancia-ábrázolási lelete eltérő (15 éves fiú vs. 21 éves nő; 13 éves fiú vs. 17 éves lány). A vizsgálatok a veleszületett PROP I mutációval társult, kombinált hypophysis-deficit leletek heterogenitását bizonyították.

Jakobovits Antal dr.

Közegészségügy, járványügy

A fiúk születésének csökkenése a növekvő földrajzi szélességgel Európában. Grech, V. és mtsai (Paediatric Department, St. Luke's Hospital, Guardamangia, Malta): J. Epidem., Comm. Health, 2000, 54, 244–246.

Különböző országokban a fiúk születésének csökkenéséről számoltak be. A szerzők Európa 3 földrajzi szélességi kör zónájában vizsgálták az élve születettek arányát: 1. a Földközi-tenger északi partján, a 40–45. szélességi fok között, Közép-Európában 45–55. és a Skandináv országokban az 55. szélességi fok felett. Máltában 1890 és 1995 között a fiúk születésének gyakoriságában nem volt szignifikáns különbség a teljes európai szülési arányokkal szemben.

Máltában a születések évente 11 612 (1947-ben) és 4613 (1995-ben) között váltakoztak. A fiú/lány arány évenként 0,503 és 0,530 között ingadozott 1916 és 1995 között. Az átlagos fiú/lány arány 0,517 volt. Az adatokat 3 periódusra osztották: 1916–1935 között foglalkoztatási hiány miatt nagy volt az elvándorlás, 1936–1955 között beköszöntött a modern éra és a II. világháború, és végül 1956–1995 között függetlenek lettek az angol uralomtól. A 3 periódusban különbség a fiú/lány arányban azonban nem volt.

Ismeretes, hogy a fiú magzatok érzékenyebbek a környezeti inzultusokra, sérülékenyebbek, hajlamosabbak a halvaszülésre. Az iparosodás toxikus melléktermékei a fiú magzatok megnövekedett veszteségét és a fiú magzatok születésének csökkenését okozák. Ilyen irányzat a 20. században Máltán nem volt. Dél-Európában szignifikánsan nagyobb számú fiú született, mint észak felé haladva a többi régióban: a fiú/lány arány délen 0,516, Közép-Európában 0,613 és északon 0,512 volt. Lehetséges, hogy a környezeti hőmérséklet nemcsak a fertilitást, hanem a születéskori nemi arányt is befolyásolja.

Jakobovits Antal dr.

Neonatológia

Granulocita-kolóniasztimuláló faktor az emberi tejben és receptorai a magzat belében. Calhoun, D. A. és mtsai

(URL: <http://www.pediatrics.org/cgi:Pediatr., 2000, 105, 107.>

Az anyatej jelentős mértékben védi az újszülöttet a fertőzéstől. A szerzők feltetelezik, hogy a granulocita-kolónia-stimuláló faktor (GCSF) nevű citokin fokozza az antibakteriális védekezést. A GCSF-t enzimműködés immunvizsgálattal mérték 126 tejben. A GCSF-receptorokat nézték egészséges nők és intraamniálisan fertőződött nők tejében, továbbá a magzatok/újszülöttek bélbolyhaiban.

Mindegyik mintában a G-CSF-tartalom nagyobb volt a szülés utáni első két napon, mint azután. A koraszülöttek tejében az első két napon kevesebb G-CSF volt, mint a terhességüket kihordottakban. Amikor intraamniális fertőzés volt, jelentősen fokozódott a tejben a G-CSF-koncentráció. A G-CSF-receptor messenger ribonukleinsava és proteinje, valamint a magzatbolyhok kináz 2-je és kináz 1-je citoplazmájában jelen volt.

Az anyatej lényeges mennyiségű G-CSF-t tartalmaz. A bélbolyhok enterocytái bőséges mennyiségű G-CSF-R-t és specifikus proteinek tartalmaznak.

Jakovits Antal dr.

A szoptatás akadályainak legyőzése: hogyan segíthet a gyermekgyógyász? Benjamin, J. T., Shariat, H. (Children's Medical Center, Medical College of Georgia, Augusta, GA, USA): *Contemp. Pediatr.*, 1999, 16, 673–683.

A szüléstől kezdődő és 12 hónapig tartó szoptatás előnye jól ismert a gyermekgyógyászok előtt. Fokozza az anya kötődését, csökkenti az allergiás betegségeket, a colicát, asthmát, véd a fertőzések ellen, mint a középfülgyulladás, gyomor-bél hurut, csökkenti a necrotizáló enterocolitis gyakoriságát és a hirtelen bőséges halál-szindrómát. Egyes adatok szerint a szoptatás növeli az intelligenciát. A szoptatás ellenjavallatai csupán az anya gyógyszer-szedése, a csecsemő galactosaemiája, az anya HIV-fertőzöttsége, emlőrákja vagy gümőkórja.

A szoptatás előnyei ellenére az Egyesült Államokban az asszonyoknak csak 60%-a szoptat szülés után és a 6 hónapos csecsemőjét már csak 20%. A gyermekgyógyászoknak kitűnő lehetőségük van a problémák felismerésében és legyőzésében. Egy kimutatás sze-

rint a szoptató anyáknak csupán 33%-a kap a gyermekgyógyásztól tanácsokat, holott a gyermekgyógyász jelentősen befolyásolja a szoptatás szándékát. Az anyát elkedvetlenítheti a nyűgös csecsemő, a sárgaság, bár ez csak átmeneti a colostrumtól.

A szoptatás problémáinak 3 területe: az anya–csecsemő kölcsönviszony, a család és a barátok befolyása és a közösség hozzáállása a szoptatáshoz.

Az anya–csecsemő kölcsönviszonyt befolyásolhatja az első időben a colostrum kevés volta, néhány napig kevés a táplálék, az újszülött éhes és sír. Előfordulhat, hogy az anya megkísérli az üveges táplálást és tapasztalja, hogy ez másként hat.

A családban gyakori a szoptatással szembeni elfogultság. A férj kényelmetlennek érzi, hogy a felesége szoptat, ezáltal elszigeteli magát és szociális helyzetekből kimarad. A másik gyerekekkel az anya kevésbé tud foglalkozni, ezért a szoptatás miatt büntudata származhat.

A közösségi helyzet kedvezőtlen lehet. Vendéglőben, összejöveteleken, vagy iskolában a szoptatás kényelmetlen lehet. A munkahely lehet „szoptatás-barát”-ságtalan. Szükség lenne egy magánhelysége, ahol az anya szoptathat, vagy ha a csecsemő nincs közelben, lefejezheti a tejet.

A szerzők szükségesnek tartják a szoptatási tanácsadást. A lactációs konzultánsoknak bizonyos fokú orvosi, tudományos szoptatási és lactációs felkészültségük kell legyen.

Jakovits Antal dr.

Szülészet- és nőgyógyászat

Az anyai és újszülött-kimenetel négyes és ötös ikerterhességekben a hármasokkal szemben. Skrablin, S. és mtsai (Department of Perinatal Medicine, Petrova 13, Zagreb, Horvátország): *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2000, 88, 147–152.

A szerzők 1986 és 1997 között 52 hármas, 9 négyes és 3 ötös ikerterhést gondoztak és a szülésüket vezették. Szüléskor a hármasok átlagos terhességi kora 32,8, a négyes és ötösöké 31,4 hét volt. Az 52 hármas iker közül 7 (13,5%) és a többiek közül 1 (8,3%) a terminusban született. A hármas ikrek

58%-a, a többieknek pedig 62,2%-a volt növekedésben retardált. A négyes és ötös ikrek közül szignifikánsan többen haltak meg újszülöttkorban, mint a hármasok közül. A hármasok 21 elhalt újszülöttje közül 11 RDS-ben halt meg, míg a többiek közül 12. A hármasok közül 16 (10,3%), a többiek közül pedig 9 (17,6%) halva született.

Szerzők a multifoetalis terhességi redukción nem tartják a problémák optimális megoldásának. A hármas ikerterhességek konzervatív kezelését specializált harmadfokú centrumokban manapság jogosultnak ítélik és a hármasok kettesre vagy szingulárisra csökkentése nem látszik szükségesnek. A multifoetalis terhességek, különösen a hármasok konzervatív kezelését harmadfokú perinatalis centrumokban okos megoldásnak tekintik.

Jakovits Antal dr.

Elhúzódo szülések közti intervallum ikerterhességekben. Song, T.-B. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 8 Hakdong, Dongku, Kwangju 501–190, Korea): *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2000, 263, 185–187.

A szerzők két ikerterhesről számolnak be, akik a halott magzat kilökődése után hetekkel később élő magzatot szültek.

1. eset. 32 éves először terhes. Húszhetes terhességben az egyik magzat elhalását figyelték meg. A terhesség 27. hetében a 60 g-os halott magzat kilökődött. Szigorú ellenőrzés mellett antibiotikus kezeléssel sikerült a terhességet meghosszabbítani. A terhesség 33. hete után 6 nappal spontán született meg a 2430 g súlyú élő fiú. A leány monochorialis diamniális volt. A 7 hónapos csecsemő jól van a közlés idejében.

2. eset. 34 éves először terhes, in vitro fertilisatio eredményeképpen. A négy iker közül héthetes terhességben egy embrió szeptiké redukált, egy petezsák üres volt. A terhesség 24. hetében egy 200 g-os halott magzat kilökődött. A köldököt ellátták. 58 nappal később élő, 2110 g-os lány született. A leány dichorialis diamniális volt. A dolgozat írásakor a csecsemő 4 hónapos, normálisan fejlődik.

Jakovits Antal dr.

386 ikerterhesség meghosszabbítása szájon át és subcutan adott terbutalinnal. Lam, F. és mtsai (California-Pacific Medical Center, San Francisco, CA, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1999, 93 (Suppl.), 46S.

A szerzők a terhesség hosszabbítását vizsgálták ikerterhességekben, fenyegető koraszülések esetén. 386 terhést szájon át és 386 terhést subcutan terbutalinnal kezeltek. A kezelési program kezdetén a terhesség kora a szájon adottaknál 27,6 hét, a subcutan kezeltéknél 30,3 hét volt. A szülés átlagos időpontja a 35,2 hetes terhességben volt. A terhességet orális terbutalinnal átlagosan 2,8, a subcutan terbutalinnal pedig 4,9 héttel sikerült meghosszabbítani. Az ismétlődő koraszüléssel szövődött ikerterhesek szülését hosszabban prolongálta a subcutan terbutalin-kezelés, mint az orális.

Jakovovits Antal dr.

Heterotop hármast terhesség in vitro fertilisatio után: esetbeszámoló. Nair, P., Chauhan, M. (Department of Obstetrics and Gynecology, Bishop Auckland General Hospital, Co. Durham, DL14 6AD, Egyesült Királyság): *Arch. Gynecol. Obstet.*, 1999, 263, 84–85.

A 34 éves asszonynak 1982-ben spontán terhessége császármetszéssel végződött. 1985-ben subfebrilitás miatt laparoszkópos vizsgálatot végeztek, majd bal hydrosalpinx miatt a kürtöt eltávolították. 1991-ben spontán fogamzott, de elvetélt. 1995-ben GnRH-kezelésben részesült. Peteérés után 5 petesejtet szívtak le. Ultrahanggal méhen belüli kettes és a jobb kürtben egy terhességet állapítottak meg. Bal oldali partialis salpingectomyt végeztek. A terhesség 38. hetében császármetszéssel hozták világra a két egészséges ikert.

Jakovovits Antal dr.

Az ikrek születési súlya közti diszkordancia és a teljes súlyuk közti viszony. Blickstein, I. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Kaplan Medical Center, Rehovot, Izrael): *Obstet. Gynecol.*, 1999, 93, 113.

A szerzők 4 perinatalis centrum (USA, Lengyelország és Izrael) összes kettes iker születési súlyát dolgozták fel 1990 és 1995 között. A vizsgált anyag 1244 ve-

gyes nemű élve született kettes ikert foglalt magába. Ezek kétségtelenül dizygóták voltak, akiknél a legnagyobb születési súlykülönbség várható. Mivel a vegyes neműiek a kettes ikerpopulációnak mintegy 1/3-át teszik ki, az 1244 tanulmányozott, mintegy 3500 ikert jelent összesen. A diszkordancia százalékát = 100 (születési súlykülönbség/a nagyobb iker súlya) képlettel számolták ki.

Az eltérő nemű ikrek kb. 88%-os konkordáns és kb. 12%-a diszkordáns. A diszkordánsok A tagja jelentősen gyakrabban a nagyobb súlyú. Feltételezik, hogy a diszkordáns növekedés normális variáció és a két iker összeített súlya jellemzi a méh maximális kapacitását, függetlenül a terhesség korától. Minél kedvezőbb a méh miliője az ikrek számára, annál kisebb a valószínűsége az ikrek diszkordanciájának. A B ikernek hatszor nagyobb az esélye, hogy $\geq 25\%$ -os diszkordancia esetén a kisebbik legyen.

Mivel az ikerpopuláció 2/3 része azonos nemű, váratlan volt a szignifikáns hasonlóság a kettő között. Ez arra utal, hogy a születési súly közötti diszkordancia azonos nemű ikrekben is az ikrek teljes születési súlyától függ. Ez összhangban van azzal a régebbi megállapítással, hogy a dichoralis és monochoralis ikrek növekedése a terhesség 24. és 42. hete között majdnem azonos.

Úgy látszik, az ikrek születési súlya közti diszkordancia a méh kapacitásától függ és az ikernövekedés változó a születési sorszámtól függően. A születési súly diszkordanciája nem látszik az egyszerű variáció eredményének az iker születési súlyban.

Jakovovits Antal dr.

A konkordáns ikerterhességek újszülött kimenetele hasonló-e? Heywood, P. A. és mtsai (Loyola University, Maywood, IL, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1999, 93 (Suppl. 4), 17S.

Hét és fél év alatt született 182 ikerpáros újszülöttet vizsgáltak. Az újszülöttek születési súlya között a különbség 20%-nál kisebb volt. Az átlagos terhességi kor a világrajövetelkor 30 hét és az átlagos testsúly 1471 g volt. A konkordáns születési súlyok ellenére a respirációs distressz-szindróma gyakoriságában különbségeket találtak a 182 ikerpárban: 84 (46%) esetben mind-

két iker megbetegedett, 51 (28%) esetben egyik sem betegedett meg és 47 (26%) esetben csak az egyik betegedett meg.

Jakovovits Antal dr.

A perinatalis kimenetel és kezelés egyik ikermagzat elhalása esetén. Saito, K. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa 228-8555, Japán): *J. Perinat. Med.*, 1999, 27, 473–477.

A szerzők 30 ikerterhességben észlelték az egyik magzat méhen belüli elhalását, ami az összes 6,2%-ának felelt meg. Közülük 20 (66,7%) monochoralis és 10 (33,3%) dichoralis volt. Az elhalás ideje, az újszülött prognózisa között összefüggést nem találtak. Monochoralis ikrekben a koraszülés gyakorisága 90%-os volt. Az összes monochoralis iker között 8,4%-ban és a dichoralisok között 4,1%-ban fordult elő az egyik magzat elhalása. Az újszülött-halálozás különösen gyakori (57,1%) volt az iker-iker transzfúziós szindrómában.

A monochoralis egyik iker elhalása után az élve született másik ikerben gyakran láthatók multiplex szervi rendellenességek. Az agykárosodások gyakrabban az egyik iker elhalása után 5 vagy több nappal később született ikerben.

Jakovovits Antal dr.

Súlyos anyai hypoxaemia ikerterhességben. Kostamovaara, P. A. és mtsai (Department of Anesthesiology, PO Box 22, 90220 Oulu, Finnország): *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2000, 79, 82–83.

A 33 éves, egyébként egészséges 30 hetes ikerterhest korai méhtevékenységgel vették fel, de öt nap múlva burokrepedés következett be. A magzatok tüdőérettségének fokozására hidrokortizont és dexametazont adtak. Tokolysis céljából rutodrint alkalmaztak. A burokrepedés után 30 órával a terhes légzési nehézségről panaszkodott. Az artériás vérgáz vizsgálata súlyos hypoxaemiát mutatott ki. A beteget az intenzív egységbe vitték át. Elvétele bal mellkasi fájdalomról panaszkodott. Az intenzív részlegre vitel után 18 órával császármetszéssel hozták világra az ikermagzatokat. A magzati elektronikus monitor a distressz jeleit nem mutatta. A komputertomográfia tüdőembóliát nem mutatott.

A kezdeti tünetek a ritodrin- és kortikoszteroid-kezelés következményeként kifejlődött tüdőödémára utaltak, de kétoldali tüdőinfiltrátum nem volt. A hirtelen kezdet, a mellkasröntgen-felvétel az egyoldali infiltrátum alapján végül is magzatvíz-embólia volt a kórimék, mivel az egyéb lehetséges okokat kizárták. A beteg végül simán gyógyult.

Jakobovits Antal dr.

A terhesség kimenetelének javulása a szelektív foetocidium harmadik trimeszterre halasztásával az egyik ikermagzat fejlődési rendellenessége esetén. Shalev, J. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Rabin Medical Center, Petah Tikva 49100, Izrael): Fertil. Steril., 1999, 72, 257.

A szerzők 23 kettes ikერთerhességben a 28–33. terhességi hét között végzett foetocidiumokról számolnak be. A beteg magzatok fele (56,5%) genetikai és fele (43,5%) strukturális rendellenességben szenvedett. A foetocidiumot ultrahang-ellenőrzés mellett 1–5 ml 15%-os KCl-oldat szívbe fecskendezésével végezték. A szívműködés megszűnte után a terheseket 48 órán át figyelték. Hazabocsátáskor pedig a terhesség 35. hetéig ágyynyugalmat ajánlottak. 13 terhes a 35–37. héten és 10 a terminusban szült. Minden újszülött testsúlyja meghaladta a 2000 g-ot. Az elhalt magzatok vizsgálata megerősítette a szonográfias diagnózist.

A szelektív foetocidium későbbre halasztása csökkenti a beavatkozások gyakoriságát. A 21 triszómiás magzatok 32%-a a 11–20. hét között, 54%-a pedig a kórimézés és a terminus között úgyis spontán elhal. A 24. hét előtt végzett foetocidium veszélye a normális ikermagzat koraszülete.

Jakobovits Antal dr.

Terhesség penetráció nélkül. Sheiner, E., Katz, M. (Department of Obstetrics and Gynecology, Soroka Medical Center, Beer-Sheva, Izrael): Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1999, 83, 121.

A szerzők klinikáján egy 18 éves főiskolás lány jelentkezett 20 hetes terhességének megszakítására. Három hónappal előbb járt nőgyógyásznál másodlagos amenorrhoea miatt. A szűzhártya ép volt, a nőgyógyász a terhességet kizárta. Medroxyprogesteront adott, de

terhességi tesztet nem végzett. Később székrekedés miatt a családorvoshoz ment, aki a hasnövekedés és amenorrhoea miatt β -hCG-tesztet rendelt, hogy a terhességet kizárja. A terhesség tudatában ment azután nőgyógyászatra terhességmegszakításra, ahol ezt engedélyezték és az interruptiót elvégezték.

A szerzők megemlítik, hogy hüvelyi penetráció nélkül a terhesség ritka. A szeplőtelen fogantatás koncepciója az Új Testamentomban van leírva: Mária mirákuluma, aki a Szent Lélek által lett terhes. Jelen esetben a nőgyógyászt félrevezette a szexuális kontaktus tagadása és az ép hymen. Végeredményben ez okozta a terhesség diagnózisának késlekedését.

[Ref.: Évek során három esetben is észleltem hasonlót. Mindhárom hajadon ép szűzhártyáját a hüvelytükör deflorálta, mivel mind a hárman terhességmegszakítást kértek. Az egyik terhesre különösen emlékszem, mert a terhesség gyanújakor magabiztosan kijelentette, hogy az lehetetlen, mert nem közöszült. A pozitív terhességi reakciót hallván azonban bevallotta, hogy csupán a combok közti ejaculatio történt.]

Jakobovits Antal dr.

Terminusban lévő ikrek 9 órás születési intervalluma: esetbeszámoló és irodalmi áttekintés. Sütterlin, M. W. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Josef-Schneider-Strasse 4, D-97080 Würzburg, Németország): Arch. Gynecol. Obstet., 1999, 263, 76–78.

A 29 éves először terhest biamnialis bichorialis ikერთerhességgel a 39. héten vették fel, enyhe terhesség-indukálta hipertensióval. Burokrepesztés után megszületett a 2680 g-os, egészséges fiú. Ismét burokrepesztést végeztek oxitocin-augmentációval, sikertelenül. A cervix 5 cm-es tágasságig retrahálódott. A terhes kérésére vártak. Nyolc óra múlva újraindultak a fájások, a méhszáj eltűnt és 9 óra 19 perces intervallum után megszületett occipitoposterior elhelyezkedésben, vákuum-extraktoral a 2660 g-os egészséges lány.

A sikeres várakozás ellenére a szerzők nem ajánlják a korlátozás nélküli várakozást, hacsak a szülő nő kifejezetten nem kéri.

Jakobovits Antal dr.

Traumatológia

Akut kompartment szindróma. McQueen, M. M., Gaston, P., Court Brown, C. M. (Roy. Infirmary Edinburgh): J. Bone Joint Surg., 2000, 82-B, 200–203.

1988–1997 között a 650 ezer lakost el-látó traumaegységben 164 ízben végeztek fasciotomiát, mert a diasztolés nyomás és a szöveti nyomás különbsége nem érte el a 30 Hgmm-t. 149 volt férfi (átlagkoruk 30 év) és 15 nő (átlagkoruk 44 év). Évente százezer férfira 7,3, százezer nőre 0,7 eset jutott. A magas szöveti nyomás az esetek túlnyomó többségében töréssel függött össze. Leggyakrabban láb-szártörés (59 eset), majd distalis radius-törés (16 eset) állt fenn, de 38 esetben csak lágyrész sérülést találtak. Közlekedési baleset (48) és sportbaleset (33) volt a leggyakoribb baleseti ok. Tizenöt ízben öngyilkossági célból gyógyszer-túladagolást találtak, 5 ízben traumás ok nem mutatkozott. Törésnél a kis energiájú hatásra bekövetkezett sérülés volt jellemző.

Anyaguk elemzése alapján a szindrómát főként fiatal férfiak törésében észlelték s ezt azzal magyarázzák, hogy a viszonylag erős izomzat feszesebben tölti ki a merev izomrekeszeket. Idősek hypotrophias izomzatuk és gyakori magas vérnyomásuk miatt, kevésbé vannak kitéve az izomrekeszek feszülésének. Rámutatnak, hogy néhány esetben vérzékenység, antikoaguláns terápia is szerepet játszott.

A szindróma kezelése egyértelmű: a fokozott nyomást sürgős fasciotomiával kell megszüntetni.

Kazár György dr.

Az állami traumarendszerek hatékonysága a sérülés okozta halálozás csökkentésében: országos értékelés. Nathens, A. B., Jurkovich, G. J., Rivara, F. P. és mtsai (Dep. Surg. Harborview Med. Center, Harborview Injury Prevention and Research Center, Univ. Washington, Seattle): J. Trauma, 2000, 31, 25–31.

Bár az Egyesült Államokban 1–37 év között a trauma a vezető halálok és kiemelkedően magasak és emelkednek a költségei, a szükséges infrastruktúra csak lassan alakul ki. 1966-ban a Nemzeti Kutatási Tanács jelentése mutatott rá, hogy a baleseti halálozás és

rokkantság a modern társadalom elhanyagolt betegsége és ennek alapján 1976-ban az Amerikai Sebészek Kongresszuma fejlesztett ki kritériumokat traumaközpontok kijelölésére, működésük feltételeire és traumarendszerek kialakítására. Tíz évvel később mégis csupán két állam felelt meg teljesen ennek a rendszernek, 19 államban csak részben feleltek meg, míg 29 nem tett semmit ezért a fejlesztésért. 1992-ben is csak 5 államban volt teljes a traumarendszer. Ennek oka, hogy hatékonyságát elsősorban egyes kórházakra vonatkozóan állapították meg a kutatások, városokra, megyékre vonatkozóan kevesebb vizsgálat történt. 1993-ban hozták létre a traumarendszerek regiszterét, amely az akkor állami regionális szinten működő traumarendszerek adatait gyűjtötte.

1995-ben 22 államnak volt regionális, vagy állami traumarendszere. Ebben az évben keresztmetszet-vizsgálat keretében hasonlították össze a traumarendszerrel rendelkező, illetve nem rendelkező államok 67 429 sérültjének halálzási adatát. A sérülések 69%-a volt nem szándékos utóbbiak 80%-a közúti közlekedési baleset. A traumarendszerrel rendelkező államokban a sérülések halálzási aránya 100 000 lakosra 9%-kal (8–12) volt alacsonyabb. Ezen belül a nem szándékos („baleseti”) sérülést szenvedettek halálzási aránya 17%-kal volt kisebb a traumarendszerrel nem rendelkező államokhoz viszonyítva (a szándékosan előidézett sérülések aránya viszont még magasabb volt). A közel 38 000 közúti közlekedési sérülések halálzási aránya a traumarendszerrel rendelkező államokban átlagosan 18%-kal (16–19) volt alacsonyabb.

Vizsgálták egyes tényezők lehetséges szerepét. Így ritkábban lakott területeken igen szignifikánsan hatott a traumarendszer. A sebességkorlátozás és más törvényes szabályozás nem érte el a szignifikanciát. Nem volt különbség a két államszint között a lakosság vagyoni helyzetében. Életkor szerint gyermekeken és időseken érvényesült nagyobb mértékben a traumarendszer kedvező hatása. A motoros közlekedési balesetek okozta halálzási arányt tartják megbízhatóbb mutatónak, mert lényegesen kisebb a rendszer minősítésére alkalmas, helyszínen bekövetkező halálzási arány szerepe, mint gyilkosságban és öngyilkosságban. Jelenleg a lakosság 61%-a él olyan államban, ahol traumarendszer működik. Számításuk szerint a hiányos szervezés

következtében évente háromezernél több amerikai hal meg. A produktív életkorban bekövetkező veszteséget évi 300 millió dollárra becsülik.

Kazár György dr.

A lágyrész-sérülés hatása a periosteumnak csontsérülésben bekövetkező reakciójára. Landry, P. S., Marino, A. A., Sadariva, K. K. és mtsai (Dep. Orthop. Surg. LSU Med. Center, Shreveport, Louisiana): J. Trauma, 2000, 48, 479–483.

A szerzők patkánykísérletben vizsgálták, hogyan hat csontdefektus esetén a kísérő izomsérülés a periosteum callus képzésére. Azt találták, hogy amennyiben izomkárosodás is kísérte a csontdefektus kialakulását, úgy az első héten a periosteum reakciója, az osteoblast- és a callusképződés még fokozódott is.

Abból a tényből, hogy az izomsérülés keltette gyulladásos reakció, a keletkezett gyulladásos mediátorok még fokozzák a csontképződést, azt a következtetést vonták le, hogy a lemezcsonvaros osteosynthesis által a lágyrészekben okozott további sérülésnek nincs károsító hatása a csontgyógyulásra.

Kazár György dr.

Tüdőtuberculosis

Indokolt-e a tuberkulin- és az anergiapróbákat rutinszerűen együtt végezni? Slovis, B. S. és mtsai (Division of Infectious Disease, Vanderbilt University Medical Center, 12112st Ave S, Suite 539, Nashville, TN 37221, USA): JAMA, 2000, 283, 2003–2007.

A fertőző halálokok között a tbc a második leggyakoribb betegség a világon, de ugyanakkor a tbc-s átfertőzöttségben igen nagy szórás (5–67%) észlelhető. Az aktív (betegség) és a látens (infekciós allergia) fertőzés felismerése tehát az egyén és a társadalom szempontjából egyaránt rendkívül fontos.

A tisztított tuberkulinnal (PPD) végzett intrakután próba általában alkalmas a fertőzőes allergia kimutatására, nem elég szenzitív azonban ahhoz, hogy negativitása esetén a tbc-s fertőzést kizárhassuk. A tuberkulinpróba negatív prediktív értékének javítására az anergiapróba elvégzését ajánlották,

amellyel az adott személy késői típusú túlérzékenységi reakcióra való képességét kívánták meghatározni. Bár e módszert az USA-ban kiterjedten alkalmazzák, az eljárás valódi értékét megfelelő tudományos vizsgálat eddig nem támasztotta alá.

A késői típusú allergiás bőrreakció celluláris és molekuláris folyamatok eredőjéből származik. Az anergia előzetesen exponált személy késői allergiás reakcióra való képtelenségét jelenti. Az anergia lehet specifikus és generalizált, attól függően, hogy csak egy vagy bármilyen antigénnel szemben szűnt meg a reakcióképeség. Az antigénnel szembeni hibátlan válasz azt bizonyítja, hogy a celluláris immunitás ép. Ezt kívánják felhasználni a tuberkulinpróba és az anergiapróba együttes alkalmazásakor. A szerzők az immunkompromittáltság modelljeként a HIV-fertőzött állapotot használva megpróbálják meghatározni az anergiateszt értékét.

Látens tbc-s fertőzés. HIV-negatív immunokompetens személy tuberkulin-konverziója esetén az INH-kemoprofilaxis a megbetegedési rizikót bizonyítottan csökkenti, tehát az anergiateszt eredménye a kemoprofilaxis indikációját nem befolyásolja.

HIV-pozitívak tuberkulin-pozitivitása esetében a tbc-s megbetegedési rizikója nagy (8–16%/év). Emlékeztetni kell azonban arra, hogy a HIV-pozitívak között a tuberkulinreakció szenzitivitása igen alacsony és a CD4-sejtszám ismerete sem alkalmas az immunfunkció, illetve a későbbi tbc-s megbetegedési rizikójának előrejelzésére. E csoportban tehát az anergia-, illetve a tuberkulinpróba végzésének nincs értelme. A klinikailag tbc-gyanús esetekben agresszíven mikrobiológiai diagnózisra kell törekedni.

Aktív tuberkulózis. HIV-negatív aktív tbc-re gyanús esetekben a negatív tuberkulin- és a pozitív anergiateszt esetén sokan a tbc lehetőségét kizárják, figyelmen kívül hagyva, hogy a tuberkulinpróba a bizonyítottan tbc-s betegek kb. 20%-ában negatív. Aktív tbc fennállásakor a tuberkulinpróba nem szenzitív, így nem ad lényeges diagnosztikus információt. Ebben az esetben tehát a pozitív anergiareakció káros, mert eltereli a gyanút a gümőkóros megbetegedésről.

HIV-pozitívak tbc-prevalenciája igen magas. HIV-pozitív egyén szubakut, különösen légzőszervi panaszokkal kísért megbetegedésekor kötelező a tbc

lehetőségére gondolni, bár HIV-fertőzés esetén a gümőkór atípusos megjelenése sem ritka. Aktív tbc-s AIDS-betegek kb. 60%-a tuberkulin-negatív. Ez esetekben agresszíven – akár invazív diagnosztikus beavatkozással is – mikrobiológiai verifikálásra kell törekedni.

Az anergiateszt értéke tehát egyik csoportban sem bizonyított, tbc-szűrésre csak a tuberkulinpróba alkalmas. A negatív allergiateszt nem növeli a negatív tuberkulinpróba diagnosztikus értékét, sőt a tbc lehetőségének indokolatlan elvetéséhez vezethet. Amíg tehát megbízható vizsgálatok nem határozzák meg az anergiateszt értékét és pontos indikációit, további használatát az USA-ban nem javasolják. A klinikusnak a tuberkulinreakció eredménye, a klinikai adatok és saját tapasztalata alapján kell döntenie arról, hogy kemoprofilaxist javasol, további diagnosztikus vizsgálatokat tart szükségesnek, illetve aktív gümőkór gyanúja miatt antituberkulotikus kezelést kezd.

[Ref.: Magyarországon 1953 óta az újszülöttek kötelezően BCG-vakcinációt kapnak, majd egy későbbi életkorban az aktuális járványtani viszonyok és az egyén tuberkulin-allergiás státuszának megfelelően revakcinációban részesülnek. Így hazánkban a tbc-allergiás státusz minősítése nemcsak tuberkulin-negatív és hyperergiás, hanem normergiás (BCG-allergia) is lehet. Ezért anergiatesztet nem végeztünk.]

Károlyi Alice dr.

A multidrog-rezisztens pulmonalis tbc ofloxacin/levofloxacin-tartalmú gyógyszerkombinációval való kezelésének eredményei. Yev, W. W. és mtsai (Tuberculosis and Chest Unit, Grantham Hospital, 125 Wong Chuk Hang Rd., Hongkong, China): Chest, 2000, 117, 744-751.

A fluorokinolonok antituberkulotikus hatása a 80-as évek eleje óta ismert, de a multidrog-rezisztens tbc (MDRTB – legalább izoniazid és rifampin *in vitro* rezisztens) kezelésében való helyük meghatározására randomizált klinikai vizsgálat nem történt. A szerzők 63 MDRTB-ben szenvedő és fluorokinolon is tartalmazó gyógyszerkombinációval kezelt beteg dokumentációját tanulmányozták retrospektíven. A betegek egyharmada antituberkulotikumot

még sosem kapott. 53 beteg ofloxacin-, 10 levofloxacin-kezelést kapott, 13 *in vitro* ofloxacin-rezisztens volt. A fluorokinolont további 3–4 antituberkulotikummal (aminoglikozidok, cycloserin, ethionamid, ethambutol, pirazinamid, p-aminoszalicilsav, amoxicillin-klavulánsav, clofazimin) kombinálták. A kezelés első 6 hónapjában havonta, majd a terápia befejezéséig 2–3 havonta történt saválló és köpet-tenyésztés kontrollvizsgálat. 51 beteg gyógyult, 3 meghalt, 9 esetben a kezelés sikertelen volt.

A kezelés átlagos időtartama a gyógyult és a sikertelenül kezelt csoportjában lényegében azonos volt (14 hónap). A saválló és a tenyésztéses negatíválódás 1,7, illetve 2,1 hónap múlva következett be. Megállapították, hogy a 2–3 hónap után észlelt Koch-negativitás 100%-ban előrejelzi a gyógyulást, míg az ez időn belül pozitívnak maradtak között a kudarc 52,3, ill. 84,6% volt. A gyógyultak 90%-át átlag 24 hónapig követték, relapsust egy esetben észleltek. Mellékhatás 25 betegnél fordult elő, de csak 12-nél kellett emiatt a terápiát módosítani.

A MDRTB kezelésének optimális ideje nem ismert. A WHO még HIV-negatív esetekben is a negatíválódás után minimálisan 18 havi kezelést javasol. E retrospektív tanulmányból, úgy tűnik, hogy a terápia ideális időtartamát több tényező (van-e baktericid szer a kombinációban, dózírozás, toxicitás, a beteg várható együttműködése) együttes mérlegelése alapján kell meghatározni. Nagyon fontos a WHO által is ajánlott, a kezelés első 6 hónapjában havonta végzett bakterológiai kontroll, amely a kezelés várható sikerét/kudarcát jó hatásfokkal előrejelzi.

Károlyi Alice dr.

A multidrog-rezisztens tuberkulózis (MDRTB) járványtana és etnikai csoportok szerinti megoszlása Dél-Izraelben (1992–1997). Gilad, J. és mtsai (Infectious Disease Institute, Soroka Medical Center, PO Box 151, Beer-Sheva, 84101 Izrael): Chest, 2000, 117, 738–743.

A fejlett országokban észlelt tbc-incidencia-növekedés legfőbb okai a magas tbc-prevalenciájú helyekről történő bevándorlás, valamint a HIV-fertőzés terjedése. A MDRTB esetek számának növekedése miatt változtatni kell a tbc

empirikus kezelésén, hiszen csak így előzhető meg a rezisztens törzsek további terjedése.

Izraelben a nyolcvanas évek közepéig a tbc-incidencia igen alacsony volt és csak akkor kezdett emelkedni, amikor Etiópiából és a régi Szovjetunió területéről (IFSU) megindult a bevándorlási hullám. A szerzők vizsgálatot szerveztek, hogy meghatározzák a tbc-incidenciát, valamint a MDRTB-prevalenciát az egyes népességcsoportokban, hogy az adatok alapján javaslatot tehesse a helyzetnek megfelelő empirikus antituberkulotikus kezelésre.

1992–1997 között 249 friss tbc-s, tenyésztéssel pozitív beteget regisztráltak. A betegeket 4 etnikai csoportba sorolták: 1. IFSU (31%), 2. Etiópiából bevándorló (18,5%), 3. bennszülött beduin-arabok (22%), 4. minden 1980 előtti bevándorló, ill. az 1980 óta nem a régi Szovjetunióból és nem Etiópiából érkezettek (25%). A betegek átlagéletkora 52 év, de IFSU és az Etiópiából jöttek átlagéletkora ennél alacsonyabb volt. Az esetek 80%-ában pulmonalis, 20%-ában extrapulmonalis lokalizációt észleltek. A kitenyésztett törzsek 16%-a INH-ra, 8,5%-a öt antituberkulotikumra volt rezisztens. A kezelés során kialakult (ún. szerzett rezisztencia) 10 betegnél volt észlelhető és közülük 6 tartozott az IFSU-csoportba. A szerzett rezisztencia kialakulásának átlagos ideje 10,5 hónap volt. Az IFSU-csoportban az incidencia magas és folyamatosan nő, az INH-rezisztencia 32, az egy gyógyszerre való rezisztencia 50, a MDRTB 17% volt, amely arányok szignifikánsan rosszabbak a másik három csoporthoz képest.

A magas rizikójú országokból bevándorlók tbc-incidenciájának nagyságára már több közlemény felhívta a figyelmet. A Dél-Izraelben tapasztaltak szerint, e területen minden tbc-s beteg kezelését 4 szerrel (INH, rifampicin, pirazinamid és ethambutol vagy streptomycin) kell kezdeni, az IFSU gümőkóros megbetegedését mindaddig MDRTB-nek kell tekinteni – tehát empirikusan legalább öt antituberkulotikummal kell kezelni –, amíg a tényleges rezisztencia-viszonyok nem tisztázódnak, továbbá speciális járványtani intézkedéseket (izolálás, környezetben élők felvilágosítása stb.) kell alkalmazni.

A tanulmány jól mutatja, hogy milyen fontos a járványtani viszonyok felmérése és folyamatos követése az epidemiológiailag heterogén populációban. Csak ennek segítségével, vala-

mint a megfelelő terápiás konzekvenciák levonásával lehet megakadályozni a rezisztens törzsek terjedését. Ugyanakkor csak így nyílik lehetőség bizonyos népességcsoportok kevesebb szerrel történő, tehát olcsóbb kezelésére.

Károlyi Alice dr.

A tuberkulózis kezelésének hibái Baltimoreban. Rao, S. N. és mtsai (Johns Hopkins University School of Medicine, 1830 E Monument St., Room 445, Baltimore, MD 21287-0003): Chest, 2000, 117, 734–737.

Az USA-ban 1985–1992 között a bejelentett tbc-s betegek száma mintegy 20%-kal nőtt és ebben nagy szerepe volt annak, hogy az aktív gümőkóros betegek ellátása romlott. Bár a tbc-klinikák helyzete az utóbbi években sokat javult, az aktív betegek kb. felét most is a privát orvosok kezelik, akiknek – bár az új terápiás ajánlások mindenki számára hozzáférhetőek – nincs komoly tapasztalatuk ebben a munkában. A tbc helytelen (rosszul megválasztott gyógyszerkombináció, inadekvát gyógyszerelváltás, rövid kezelési idő) terápiája növeli a több antituberkulotikumra rezisztens törzsek (MDRTB) számát, a kórházi kezelés hosszát, a toxikusabb gyógyszerkombinációk alkalmazásának szükségességét, a nagy rizikójú sebészi beavatkozások gyakoriságát.

A tbc kezdő kezelésére INH+rifampicin+pyrazinamid-terápiát ajánlanak, amelyet a helyi gyógyszerrezisztencia-viszonyok ismeretében esetleg ethambutollal kell kiegészíteni. Az antituberkulotikus kezelés *minimális* idő-

tartama 6 hónap. New Jerseyből származó új közlés szerint (magas MDRTB-prevalencia és tbc-incidencia) a privát és a szakorvosok körében egyaránt gyakori a helytelenül megválasztott kezdő kezelés. Mivel Baltimoreban a tbc-kontroll igen jó, 20 éve ellenőrzött antituberkulotikus kezelést (DOT) alkalmaznak, gyakorlatilag nincs MDRTB, alkalmas helynek látszott ahhoz, hogy megvizsgálják, hogyan alkalmazzák itt a tbc kezelésére vonatkozó terápiás ajánlásokat. A kérdés megismeréséhez retrospektíve tanulmányozták az 1994–1995-ben tenyésztéssel Koch-pozitív betegek kórlapját.

A vizsgált 110 beteg 15,4%-ában a kórtörténet alapján kezelési hibát találtak, éspedig a privát orvosok által kezelt betegek esetében szignifikánsan többet (38%), mint a szakorvosok által kezelt (5,2%) között. A helyesen és hibásan kezelt csoportok között életkor, nem, gyógyszerérzékenység, HIV-status és drogalkalmazási gyakoriság vonatkozásában nem volt különbség.

Megállapítják, hogy az alacsony prevalenciájú területeken a privát orvosok gyakran hibáznak a tbc kezelésében, ezért ezeken a helyeken célszerű a kezelést centrumokban végezni. A tbc-kontroll javítása céljából fokozni kell a kezeléseket aktív monitorozását és a továbbképzést, illetve növelni kell a szakorvosi konzíliumok számát.

Károlyi Alice dr.

Urológia

Egy vesesejtrák esete terhességben: egyidejű császármetszés és radikális

nephrectomia. Takashi, K. és mtsai (Department of Urology, Kobe City General Hospital, Kobe, Japán): J. Urol., 2000, 163, 1515.

Harminckét éves nő a második terhessége 22. hetében jobboldali derékfájással és makroszkópos vérvizeléssel jelentkezett. A képpalkotó eljárások a jobb vese $14 \times 15 \times 16$ cm méretű hypervascularis tumorát mutatták. A jobb vena renalis, a máj, a tüdők és más szervek érintetlenek. Az anaemián kívül egyéb vérelterést nem találtak.

A beteg és férje ragaszkodott a magzathoz. Konzultációk után a terhesség 28. hetében jobboldalt radikális nephrectomiát és egyidejű császármetszést végeztek. 1065 g súlyú magzatot és 1500 g masszát, benne a jobb vesét távolítottak el. A szövettani vizsgálat chromophob, pT2pNOMO típusú vesesejtrákot igazolt. Kilenc hónap múlva a beteg és gyermeke jól voltak.

A terhességgel társult vesesejtrák ritka, amelyből több mint 70 esetet közöltek. Az irodalmat áttekintve a szolid vesemassza kezelése a terhesség alatt a következő. Az első trimeszterben a szolid vesemassza megoldása malignitás gyanújakor radikális sebészi. A második harmadban várni kell a magzati tüdő megéréséig, a 28. hétig és a szüléskor radikális nephrectomia végzendő. Ha a 3. trimeszterben szolid masszát diagnosztizálunk, igazolni kell a tüdők érettségét és gyökeres nephrectomiát kell végrehajtani. Ha a szülés idejéhez közel fedezzük fel a vesemasszát, a sebészi megoldás a szülés utánra halasztható.

Kollár Lajos dr.

„Az élet nem látványosság vagy ünnepség: állapot.”

Santayana

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-9349-449

BESZÁMOLÓK

A Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciójának XLVII. Vándorgyűlése

Magyar rendezvényről nem szoktunk hírt adni, de az Esztergomban, 2000. június 22–24. között rendezett, igen jól sikerült találkozásról érdemes megemlékezni és néhány pontján elgondolkodni.

Elsőnek a főtéma választását emelém ki: „A cirkadián ritmus a belgyógyászatban”. A szerzők az általános megállapítások mellett a nefrológiai, endokrinológiai, hematológiai, diabetológiai, kardiológiai, hypertóniában észlelhető szempontokat boncolgatták, elemezték a dipper (éjszakai vérnyomáscsökkenéssel élők) és nem dipper egyének kilátásait.

A program igen gazdag anyagot hozott elénk, ebből csak mazsolázni lehet (s ez mindig igazságtalan és egyoldalú, szerencsére a Magyar Belorvosi Archivum, 2000, 53 (Suppl.) megjelentette az előadás- és poszterösszefoglalókat, erre utalok). Az emberi kapcsolatok szerepe a kórházi osztályok közösségében (Rednik A.), Vírushepatitisek labordiagnosztikája (Gervain, J.), Az IBD-gondozás szerepe (Bokor N.), A Hope-vizsgálat, mint a prevenció stratégia egyik módszere (Kancz S.), Rituximab-kezeléssel szerzett tapasztalatok (Lossonczy H.), Chr. hepatitisek diagnosztikai protokollja (Gervain J.) stb.

A következő nap izgalmas és igen jól feldolgozott kazuisztikákat vetített elénk. Ami mellett nem mehetünk el: örvendetes, hogy nemcsak a klinikák, nemcsak az ún. „nagy” (megyei) kór-

házak, hanem a létszámban kisebb intézetek is, milyen egyszerűen végzik munkájukat, mennyit fejlődtek az utolsó 10 évben, és ami ugyanilyen fontos: milyen kitűnő kapcsolatokat építettek ki specializált osztályokkal, így betegek nem kerülnek hátrányos helyzetbe. Súlyos esetekről hallottunk, sikerekről és nagy küzdelmekről a beteg érdekében, jó érzés volt nyomon követni az izgalmas és a színvonalasan demonstrált beszámolókat.

A harmadik nap a fiataloké volt. Imponáló volt a fiatal orvosnők és orvosok felkészültsége és vitakészsége. A Fiatalok Fórumának azért is nagyon örült e beszámoló írója, mert amikor 1982-ben az a megtiszteltetés érte, hogy a Társaság elnökének választotta meg, programjának egyik pontja ez volt. Persze a felvetés csak akkor ér valamit, ha kitűnő kollégák, mint az esztergomiak, meg is valósítják.

A másik, kitűnő rendezőinknek köszönhető ehhez hasonló ötlet és nemes kezdeményezés: a „Seniorok Klubja”, amelyet az esti fogadáson alapítottak meg, miután vendégül látták a társaság emeritált tagjait, akik pár percben beszámoltak életük alakulásáról vagy bármiről, amit fontosnak tartottak. Ez egy követendő példa generációk együttműködésére, a tudás és tapasztalat átadására. Érdemes más társaságoknak ajánlani.

Ezen a baráti együttléten kérte fel elnökünk, *Mózsik professzor* a kollégákat, hogy segítsenek összeállítani a társaság eddigi tagjainak nevét, működését, hogy teljes és igazságos tiszteletet hagyjunk utódainknak.

A kongresszust egy ünnepélyesebb plenáris ülés zárta: „Az évezred küszöbén”, ahol megtisztelte társaságunkat *Gógl Árpád dr.*, egészségügyi miniszter, *Ajkay Zoltán dr.*, a magyar kórházszövetség elnöke, *Szelid Zsolt*

dr., az orvosi kamara alelnöke és *Donkáné*, az OEP főosztályvezetője. A megbeszélést *Mózsik* professzor vezette. A résztvevőknek lehetősége nyílt vendégeink rövid beszámolója után előhozni a szakma égető kérdéseit, mint privatizáció, finanszírozási problémák, nővérelvándorlás fenyegetése stb. Mindez kollegiális-baráti hangnemben folytatódott a személyes megbeszéléseken.

A rendezés elsőrangú volt, kongresszus minden eseménye a vármúzeum helyiségeiben folyt. Nem feledkezhetünk meg a gyógyszergyárak részvételéről, informálódhattunk új készítményeikről, terveikről. Kellemes élmény volt a Benkó Dixiland Louis Armstrong-estje. Vezetőjük finom átkötő szövegekkel is közel hozta mindazt, amit a nagyszerű szolisták megjelentettek.

Természetesen hozzátartozik egy ilyen összejövetelhez sok régi, jó kolléga, barát találkozója, a város varázslatos szépsége, amelyet még a nagy kánikula sem tudott lerombolni. Nem hagyhatjuk említés nélkül a szervező elnökök – *Szontagh Csaba dr.*, *Pák Gábor dr.* és *Dinnyés József dr.* főorvosok – és kedves munkatársaik mindegyikére kiterjedő figyelmét.

Kellemes élmény emlékével, jóízű beszélgetésekkel a tarsolyunkban terehettünk haza: sokat tanultunk, hallottunk és meggyőződhattunk arról, hogy az új generáció kezében biztos helyzetben van ma is a magyar betegellátás. Reméljük, erőfeszítéseiket az asszisztensek, nővérek, segéderők meg hasonlása nem teszi tönkre. Ezt a reményt adta meg a miniszter bejelentése az egészségügynek most juttatott 15 milliárd forintról és a további anyagi javítás előrevetése.

Hankiss János dr.

„Szeresd azokat, akik keresik az igazságot, de ne higgy azoknak, akik azt hirdetik, hogy megtalálták!”

(Bródy)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó

KÖNYVISMERTETÉSEK

Ember István–Kiss István–Sándor János:

A daganatok epidemiológiája és prevenciója

Dialóg Campus Kiadó Pécs–Budapest, 2000

213 oldal, fekete-fehér és színes táblázatok

A WHO prognózisa szerint 2010-ig világszerte a daganatos halálozás 25–29%-os növekedése várható. Több országban, hazánkban is, egy évtized múlva megelőzhetik a keringési eredetű halálokokat a daganatos eredetűek. Az „onkológiai bomba” beindult – hazánk lakossága várakozóan, számonkérően tekint a kutatókra, orvosokra, szervezőkre, döntéshozókra, mindazokra, akiktől segítséget remél a rettegett kór ellen.

A hazai daganatellenes küzdelem egyik leggyengébb láncszeme az onkológiai epidemiológia, amely fejlesztése sürgető feladatunk, hiszen csak ennek megbízható számadatai, iránymutatásai alapján tervezhető, szervezhető hatékonyan a daganatok prevenciója, a daganatos betegség diagnosztikája, gyógyítása, gondozása, rehabilitációja.

A Pécsi Tudományegyetem Humán Közegészségtani Intézetének munkatársai hiánypótló alpmű megírására vállalkoztak. Nyolc fejezetben foglalkoznak a daganatepidemiológia és prevenció kérdéseivel. A daganatepidemiológia rövid története (1. fejezet) után az Epidemiológiai vizsgálatok (2. fejezet), Etiológiai epidemiológia (3. fejezet), Részletes daganatepidemiológia (4. fejezet) tankönyvszerű fogalom meghatározásaival, információival hasznos segítséget nyújthatnak a gyakorló orvosoknak, korrekt epidemiológiai leírások nemzetközi standardok szerinti értékeléséhez, elkészítéséhez.

Részletes mortalitási adatok mellett – a szerzők hibáján kívüli okok miatt –, hiányossága a könyvnek a pontos hazai morbiditási adatok hiánya, amely a magyar onkológia kritikája, adóssága. Az onkológusok által korábban publikált, „becsült” morbiditási adatok alábecsültek, amelynek következménye a daganatos betegellátás alulfinanszírozottsága. Ezt a súlyos hiányosságot az orvosegyetemek epidemiológusainak és a Nemzeti Rákregiszter onkológusainak együttműködése szüntetheti meg!

A Prevenció (5. fejezet), Táplálkozás (6. fejezet), Dohányzás (7. fejezet), társadalmunk minden tagjára kötelező primer prevenció feladatok irányítója lehet. A szerzők ezúttal is bizonyítják, hogy kimagasló művelői ennek a területnek.

A 8. Szekunder Prevenció, szűrések fejezet helyenként kategorikus megfogalmazásai több szakmát vitára serkenhetnek, de talán ez a szerzők legfőbb erénye, hogy konszenzust kezdeményeznek a daganatos szűrési stratégiánk indokolt újragondolásához. Valószínűleg a Nemzeti Rákregiszter morbiditási és a KSH mortalitási adatainak összevetése, őszinte, nyílt megvitatása segíthet a hazai szűrési probléma megoldásához.

Örömmel olvastam a könyv lektoraként a magyar népegészségügy etalonjának Kertai professzornak a nevét. A Kertai-Iskola kitűnő dolgozatát jó szívvel ajánlom mindazoknak, akik átérzik nemzeti feladatunk megoldásának sürgető szükségességét.

Iglódi Ferenc dr.

Horváth Erzsébet, Fekete Farkas Pál:
Gyermekkardiológia a gyakorlatban
Springer Tudományos Kiadó
Budapest, 2000 430 oldal

A kitűnő, nagy tapasztalatú szerzők gyermekkardiológiai kézikönyve a közelmúltban megjelent hasonló kiadványok sorában nemzetközileg is a legjobbak közé sorolható. Ez a vélemény nem egyfajta nemzeti öntudatból, hanem abból a tényből fakad, hogy magas szakmai színvonal mellett teljes egészében megfelel címének és szándékának, a gyermekkardiológiai gyakorlat szolgálatának. A mindvégig világos, mindenki által érthető nyelven írt, jól tagolt és szemléletesen illusztrált munka segítséget nyújt az egyszerűbb vizsgálatok elsajátításához és a speciális eljárások értékeléséhez. Modern szemlélettel tárgyalja a veleszületett szívhibák patológiáját, felismerési és kezelési lehetőségeit. Könnyen áttekinthető, táblázatos formában ismerteti a szív-érrendszer fejlődési rendellenességeivel járó fontosabb, veleszületett szindrómákat, kérdés ugyan, hogy

indokolt-e az Yvemark-szindrómát ezek közül külön fejezetben kiemelni. Hasznos és tanulságos a szerzett szív-bajok, és ezen belül a Kawasaki-betegség, valamint az egyébként egyre eredményesebb citosztatikus kezelések során fellépő szívizom-károsodás ismertetése. Az alapellátásban dolgozó orvosnak különösen komoly segítséget nyújthatnak a ritmuszavarokkal, a magas vérnyomással és az ajánlható sportolással foglalkozó részek. A könyv végén az elmélyültebb tanulmányokra ösztönző modern irodalomjegyzék után a gyors tájékozódást egyszerűsítő, részletes tárgymutató található. A tetszetős külalak, a remekül reprodukált vonalas és képalkotó-ábrák, főleg a színes ultrahangképek a Springer Tudományos Kiadó jó munkáját dicsérik.

Horváth Erzsébet és Fekete Farkas Pál új könyve a Háziorvos-továbbképzés sorozat részeként jelent meg, de a területen dolgozó kollégák mellett az egész gyermekgyógyászatnak is nagy nyeresége, amelyet kardiológus, patológus, aneszteziológus és más specialisták is haszonnal forgathatnak. A kisméretű, de gazdag tartalmú kötet, stíluszerűen szólva, szívből ajánlható mindenkinek, aki a csecsemők és gyermekek ellátásában bármilyen módon érdekelt.

Méhes Károly dr.

Laboratóriumi Medicina
Juhász Péter–Dux László: Klinikai Laboratóriumi Diagnosztika
Springer Tudományos Kiadó 2000, Budapest

Minden hazai orvosi laboratóriumi szakember meghatottan veszi kézbe Juhász Péternek a klinikai laboratóriumi diagnosztikával foglalkozó munkáját. Azt a nagy munkát, amelyen a konzseniális szakember és jóbarát, Juhász Péter dr. tragikusan korai halála miatt a könyv lektorából társszerzővé előlépni kényszerült Dux László dr. professzor végezte el az utolsó simításokat. Így jöhetett létre ez a szép alkotás: Juhász–Dux: Klinikai Laboratóriumi Diagnosztika, amit a szakma – nem nehéz megjósolni – „A Juhász–Dux”-ként fog emlegetni.

A 472 oldal terjedelmű könyv a Bevezetés (szerző: Dux L.), az Előszó (szerző: Juhász P.) és a Rövidítések jegyzéke után a következő fejezetekre

tagolódik: (1) A klinikai laboratórium; (2) A laboratóriumi munka feltevélei; (3) Vizsgálati anyagok; (4) Mérőműszerek és azok használata; (5) Automatikus mérőberendezések; (6) Szervetlen ionok meghatározása; (7) Vérgázanalízis; (8) Szénhidrátok; (9) Lipidek; (10) Alacsony molekula-tömegű nitrogénvegyületek; (11) Fehérjék vizsgálata; (12) Immunoassay vizsgálatok; (13) Enzimdiagnosztika; (14) Endokrinológiai vizsgálatok; (15) Tumormarkerek; (16) Gyógyszer-szint-meghatározások; (17) Rutin hematológiai vizsgálatok; (18) Alapvető véralvadási vizsgálatok; (19) Vizelet-vizsgálatok; (20) A liquor cerebrospinalis vizsgálata; (21) Ízületi folyadék vizsgálata; (22) Kövek vizsgálata; (23) A laboratóriumi vizsgálatok statisztikai elemzése; (24) A laboratóriumi munka minősége; (25) Laboratóriumi információs rendszerek; Ajánlott irodalom; Targymutató.

A felsorolt fejezetcímek is mutatják, hogy milyen hatalmas távolságokat hidal át és fog össze a mű.

A könyv kiemelkedő érdeme, hogy az olvasó minden fejezetben megtalálhatja a téma legfontosabb alapjait. Még teljesebbé teszi a témák bemutatását, hogy egyetemes műveltségű és hatalmas személyes tapasztalatú szerző és ugyanilyen mércével mérhető társszerző foglalja össze az egyes kérdésköröket.

Egészen különleges élmény olvasni a könyv kisbetűkkel szedett bekezdéseit. Ezekben egy hatalmas tudású, egyetemes felkészültségű, nagy tapasztalatú szakember ismeretanyaga szikrázik fel, hol elgondolkodtató bölcsességgel, hol egy megértő mosolytól kísérve. A recenzens őszintén bevallja, hogy a sajnálatosan fiatalon eltávozott, régi jóbarát könyvének első ízelgetésekor, azon kapta magát, hogy a kisbetűvel szedett bekezdéseken kezdett megakadni a szeme, és először azokat kezdte folyamatosan összeolvasni. Mindegyik megjegyzés igazi szakmai telitalálat, hasznos intím ismeret és stiláris gyöngyszem.

Példásan szépek a könyv ábrái. Túlnyomó többségükben követik a *The Lancet* „minimal ink” – „legkevesebb tintával”, ill. festékkel – ajánlását. Igen informatívak és elegánsan egyszerűek, még az olyan bonyolult

ábrák is, mint például a Laboratóriumi víztisztító berendezés blokkdiagramja (59. old.), a Zárt vérvételi vákuumcső metszeti képe (64. old.), a kedvesen, tréfásan és igen jól megjegyezhetően ábrázolt Ajánlott vérvételi helyek csecsemőn (66. old.), vagy a Hitachi F-2000 spektrofotométer blokkisméje (97. old.), ill. a 108., 130., 154., 193. (lipoprotein-forgalom!), 361., 405., 415. oldalon szereplő ábrák.

Külön kell szólnunk a szerkesztési és szerkezeti képleteinek egyes fejezetekben gazdag tárházáról is a könyvben. Kevés ma már az olyan orvosi laboratóriumi forrásmunka, amelyben annyi szerkezeti képlet lenne megtalálható, mint Juhász Péter és Dux László könyvében. A szerkezeti képletek, sőt szerkezeti képletekkel illusztrált biokémiai folyamatábrák jól tanulmányozhatók, mert sok közülük egész vagy féloldal terjedelmű.

Többször elolvastva a művet, ez az egész embert próbáló alkotás a recenzensben az egyik legnehezebb atlétikai sportágat, a tízpróbát idézi fel. A tízpróbázó tíz különböző atlétikai versenyszámban képes egészen kiválót nyújtani. Talán egyikben sem azt, mint amit kizárólag az adott versenyszámra specializálódott versenyző, összességében a teljesítmény mégis kimagasló, és a tízpróbázókra a legnagyobb elismeréssel tekintenek mind a tíz versenyszám klasszis versenyzői is. Juhász Péter dr. esetében mindössze a tizes szám keveselhető: a tíznél egy nagyságrenddel nagyobb szám is szinte túlzás nélkül említhető lenne vele kapcsolatban, ezt minden barátja és ismerőse tanúsíthatja. Nála sokkal inkább művelője a laboratóriumi medicinának kevés akad.

A recenzens, olyan dolgokkal nem kíván foglalkozni, amelyek nem találhatók meg a könyvben (például az anyagtudomány új eredményeinek megjelenése az orvosi laboratóriumokban, új érzékelők, új analitikai módszerek, elvileg új módszerek, információelemzés stb.). Ezeket más forrásokban megtalálhatja az olvasó. A műben található néhány apróbb kifogásolható körülmény közül is mindössze a DuBois-képlet kétféle megjelenítését (217., ill. 459. old.), a görög szimbólumok (λ , ν) helyett a latin betűk alkalmazását (l, n – 95. old.), vagy

a rövidítések magyarázatának hiányát (a 195. oldalon látható ábra) említem példaként. Az Első Szerző és a Szerzőtárs/Lektor kiváló munkáját dicséri, hogy csupán ilyen és hasonló csekélységek említhetők kifogásként.

Juhász Péter és Dux László könyvének a helye a hazai klinikai laboratóriumi diagnosztika klasszikus alkotásai között van. Rendkívül sok területen segíti az olvasót visszatalálni a szakma alapjaihoz és megvilágítja, hogy honnan indult el és mekkora utat tett meg a klinikai laboratóriumi diagnosztika. Ilyen értelemben véve, igazi szakmai és kulturális csemege és feltehetően időtállóbbnak fog bizonyulni, mint több, a szakterület legkorszerűbb kérdéseire összpontosító összefoglaló-munka. A könyvnek ott a helye minden hazai orvosi laboratóriumban és minden hazai orvosi laboratóriumi szakember könyvespolcán, ahol nem csupán szép dísz lesz – dicséret érte a könyv kiállításáért a Kiadónak, a Springer Hungaria Kft.-nek –, hanem olyan, mindig elérhető ismeretforrás, ami minden újraolvasáskor, fellapozáskor ad valami hasznos, vagy lebilincselően érdekes tanácsot, ismeretet.

Juhász Péter dr.-t mindenki ismerete, szerette. Jó érzés magunk mellett tudni művét és a szerzőtárs neve is mindig emlékeztet, hogy Juhász Péter dr. elvesztésével kinek köszönhetjük, hogy Juhász Péter dr. műve megmaradt számunkra. Köszönet Dux László dr. professzornak és Juhász Péter dr. jogutódainak, hogy lehetővé tették számunkra, hogy részesülhessünk Juhász Péter dr. szellemi hagyatékából. Az „A Juhász-Dux” mindenki számára ajánlható, akik a klinikai laboratóriumi diagnosztika eredetének és lényegének a kérdéseit „belülről” kívánják megismerni, legyenek azok akár a szakma művelői, akár a szakma iránt kíváncsiak érdeklődő szakemberek – vegyészek, biokémikusok, biológusok, mérnök-biológusok. Külön ajánlható a mű a klinikai laboratóriumi diagnosztikát tanulóknak és oktatóknak. A könyv hasznos oktatási segédanyag lehet, mind az oktatók, mind a hallgatók felkészülését jól segítheti ez a könyv.

Ferencz Antal

HÍREK

Magyar Bronchológus Egyesület tudományos ülése,

2000. október 13–14., Debrecen.

A kongresszuson a következő témákban hangzanak majd el előadások:

- Morfológiai jellegű, invazív tüdőgyógyászati diagnosztika számos kérdése (infektív betegségek, daganatok, asthma, bronchitis, autoimmun-betegségek).
- Mellkasi tumorok komplex kezelése és postoperatív gondozása, a recidívák észlelése.
- Az invazív beavatkozások anaesthesiológiai–intenzívológiai kérdései.
- A gyermekpulmonológia aktuális kérdései.
- Mellkassebészeti ellátás és az endoscopyk kapcsolata.

Tudományos szervező:

Koncz András dr. Tel.: 52/511-777/1831

Információ: New Instant Bt.

Tóth Andrea. Tel/fax: 212-2232,

E-mail: newinst@elender.hu

Minden érdeklődőt szeretettel várnak a szervezők.

Tisztelettel meghívjuk Önt **A Magyar Sebkezelő Társaság III. Kongresszusára.**

Ideje: Budapest, 2000. október 19–21.

Szervező Bizottság:

Magyar Dermatológiai Társulat – Prof. Dr. Hunyadi János

Mölnlycke Kft. – Győri András

Orvostechnikai Szövetség Kötszer Szekciója – Jóbai Zsolt

SEBINKO Szövetség – Dr. Gulácsi László, Balatoni Ernőné

Magyar Sebkezelő Társaság – Prof. Dr. Faller József, Prof. Dr. Horváth Attila, Dr. Baksa József

A rendezvény Internet elérése:

<http://eplusl.hypolit.net/congress/mskt3> és <http://www.extra.hu/euzlet>

Fő témák:

- a) Az alsó végtag krónikus sebeinek diagnosztikája és kezelése
- b) A sebfertőzés megelőzése és kezelése krónikus sebeknél
- c) Korszerű kötszerek és újabb sebkezelő technológiák

A résztvevők részére várhatóan kreditpont-szerzési lehetőség is lesz. Ennek ügyintézése folyamatban van. A részletesebb információkat tartalmazó körlevél a technikai szervezőtől kérhető: É+L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft., Várhegyi László ügyvezető igazgató, az EKSZE főtitkára (1081 Budapest, Kiss József u. 4., 1364 Bp. 4., Pf. 354, Tel/fax: 313-2027. E-mail: eplusl@mail.datanet.hu)

Az Orvosi Hetilap 2000, 141, 1804. oldalán megjelent OH–QUIZ-re (Cl. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett, Tóth-Harsányi István dr. (Madaras). Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38.500.- Ft. Kérje ingyenes demoverziókat. Ezenkívül: hálózati építés, számítógép értékesítés, iroda-technika, biztonságtechnika. (20) 9686-373, (1) 418-0270

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai thermotherápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%” egy klinikai teszt eredménye. Keressék a patikákban. A patikák a Phoenix Pharmatól rendelhetik meg. Kérjük, ajánlják betegeiknek! BIOPTRON lámpák bérelhetők! SAX Kft., Tel.: 409-3643

A Magyar Kardiológusok Társasága Kísérletes Szekciója és a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Karának Kísérletes Sebészeti Intézete 2000. szeptember 28–30. között nemzetközi szimpóziumot rendez, melynek címe: „Myocardial Cytoprotection – From Basic Sciences to Clinical Perspectives.”

A rendezvény nyelve angol, helye a Pécsi Akadémiai Bizottság Székháza. Bővebb információ: Róth Erzsébet dr. egyetemi tanár, Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Kísér-

letes Sebészeti Intézet, 7624 Pécs, Kodály Zoltán u. 20. Tel/fax: 72/314-658. E-mail: zsoka@expsurg.pote.hu

Amerikai–Magyar Orvosszövetség – 32. Symposium

2000. október 22.–október 27.

Sarasota, Florida

A hazai és külföldön élő magyar orvosok, az egészségügy egyes szakterületeinek neves képviselői tartanak előadásokat a legújabb tapasztalati és tudományos eredményekről.

A konferencián résztvevők elismerő oklevelet kapnak a State University of Buffalo Medical School igazolásával. A Nemzetközi Betegségélyezési Társaság (NEBET) orvosok, egészségügyi szakemberek részvételét szervezi, programokkal, pihenéssel.

Időpont: 2000. október 22.–október 29., vagy október 22.–november 5.

Részvételi díj: 9 nap: 280.000.- Ft-tól, 16 nap: 350.000.- Ft-tól

Részletes felvilágosítást készséggel adunk, érdeklődését szeretettel várjuk: Nagy Lajos Andrásné,

Tel.: 06-30-9142-710 (mobil),

Tel/fax/rögz.: 06-23-450-106,

Szőgi László Fax: 20-21-772.

Postacím: NEBET 1242 Budapest, Postafiók 278.

Jelentkezés: A megjelenést követő 30 napon belül, kedvezménnyel!

Meghívó

A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei tudományos témakörben tudományos ülést rendez „Új műtéti technikák” címmel.

A tudományos ülés időpontja:

2000. szeptember 19., 14 óra

Helye:

Szent István Kórház kultúrterme

Program:

Kálmán Zsuzsa dr.: Fakoemulzifikáció

Tamás György dr.: Non-antireflux ureterbeültetés orthotopikus bélhólyagba

Bécsi András dr.: Minimális invázió urológiai nyílt műtéteknél

Bino Brono dr., Ungár László dr.: Méhmegtartó Wertheim-műtét méhnyakrákban

Moderátor: Raposa Tibor dr. egyetemi magántanár

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Szent Rókus Kórház és Intézményei Budagyöngye Kórháza (1021 Budapest, Tárogató út 84-90.) *Krónikus belgyógyászati osztályra*, megüresedett állásra keresünk orvost. (Ügyeleti kötelezettség akut belosztállyal közösen van.)

Szakorvosi képesítés nem előfeltétel. Belgyógyászati gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek.

Írásos önéletrajzt várunk.

Érdeklődni lehet: Sikter András dr. osztályvezető főorvosnál. Tel.: 275-3293 közvetlen, vagy 394-5722-es telefonszámon.

A Budai Irgalmasrendi Kórház főigazgató főorvosa – Prof. dr. Naszlady Attila főigazgató főorvos – pályázatot hirdet két (2) *anaesthesiologus szakorvos* számára.

Az állás azonnal betölthető.

Pályázatot kérjük Prof. dr. Naszlady Attila főigazgató főorvos (1023 Budapest, Frankel Leó u. 54.) részére megküldeni.

A Nagykáta Szakorvosi Rendelőintézet igazgató főorvosa, pályázatot hirdet rendelőintézetnél jelenleg üres *Belgyógyász-Laboratórium szakorvosi állások* betöltésére.

Pályázat feltételei: Szakorvosi képesítés, MOK-tagság, magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzt, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, erkölcsi bizonyítványt, Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást.

Bérezés: Kjt. szerint.

Állás betölthető: azonnal.

Pályázat benyújtásának határideje: Egészségügyi Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet: Nagykáta:

06-29-440-221, 06-29-440-041-es telefonon, 06-29-440-059/113 melléken.

Pályázatot írásban lehet benyújtani, Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet, 2760 Nagykáta, Dózsa György út 46. Ladányi György dr. igazgató főorvos címére.

A Keszthelyi Városi Kórház pályázatot hirdet *Belgyógyászati Osztályra szakorvos*, illetve szakvizsga előtt álló kollégák részére.

Bérezés: megegyezés szerint.

Lakás: megoldható.

Pályázat benyújtása:

Szenkovszky Adrienne dr. mb. igazgató főorvosnak

8360 Keszthely, Ady Endre u. 2.

Érdeklődni a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet az

Angiológia Szakrendelésen megüresedett orvosi állásra, melyre belgyógyászati szakvizsgával, angiológiai gyakorlattal vagy érdeklődéssel rendelkező orvos jelentkezését várjuk.

Az állás azonnal betölthető.

Bérezés: a Kjt., illetve a Kollektív Szerződés szerint.

MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is) biztosított.

Jelentkezés: az Angiológia Szakrendelésen (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109.) Szentandrás Verbősi Edit dr. vezető főorvosnál (Tel.: 475-2600/2480).

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45-49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet 1 fő *szakorvos* részére az *iskolaorvosi szolgálat ellátására*.

Munkahely:

Budapest, IX., Vaskapu u. 23-29.

Pályázati feltételek: orvosi diploma, csecsemő- és gyermekgyógyászati szakvizsga, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.

Határidő: a megjelenéstől számított 15 nap.

Előnyt jelent a ráépített szakképesítésként iskolaegészségtan, ifjúságvédelem szakvizsga.

Bérezés: a Kjt., illetve megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető.

Pályázat benyújtása: Bodnár Attila dr. igazgató főorvos titkárságán.

Parádfürdői Állami Kórház (3244 Parádfürdő, Kossuth út 221.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Gastroenterológiai Rehabilitációs Osztályra 2 fő belgyógyász szakorvos* részére.

Pályázati feltételek: belgyógyász szakvizsga.

Előnyt jelent gastroenterológiában vagy diabetológiában való jártasság, idegennyelv(ek)-ismerete.

Bérezés: Kjt. szerint.

Határidő: a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Az állás a pályázat elbírálását követő hónap 1. napjától betölthető.

Szolgálati férőhely: megbeszélés tárgya.

Jelentkezési határidő: megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázat benyújtása a főigazgató főorvoshoz (Parádfürdői Állami Kórház, 3244 Parádfürdő, Kossuth u. 221.).

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet (2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1., Tel/fax: 53/351-761) igazgató főorvosa az alábbi állások betöltésére pályázatot hirdet:

Belgyógyászati osztály: belgyógyász szakorvos

Pályázati feltételek: belgyógyász szakképesítés, orvosi diploma, magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány, MOK-tagság igazolása, diploma és szakvizsga bizonyítvány fénymásolata.

Belgyógyászati osztály: pályakezdő segédorvos

Pályázati feltételek: orvosi diploma, magyar állampolgárság

Pályázathoz csatolandó: önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány, diploma fénymásolata, MOK-tagság igazolása.

Ifjúsági orvos

Pályázati feltételek: gyermekgyógyász vagy ifj. orvosi-szakorvosi képesítés, orvosi diploma, magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány, MOK-tagság igazolása, diploma és szakvizsga bizonyítvány fénymásolata.

Védőnői szolgálat: Ifjúsági védőnő és körzeti védőnő

Pályázati feltételek: szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány, diploma-másolat, magyar állampolgárság.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Az állások azonnal betölthetők.

A pályázatok benyújtása: Elek Attila dr. igazgató főorvos címére.

Tóth Ildikó dr. és Tóth Ferenc dr. EÜ. BT. alkalmazna olyan gyermekgyógyász szakorvos kollégát praxisában, aki a későbbiekben a működési jogot megvásárolná.

Bérezés: megegyezés szerint, lakás megoldható.

Érdeklődés: Tóth Ildikó dr.

Tel.: 99/339-551 vagy 06-20-9293-845

Micsoda különbség!

TENA lady

Odour Control™
védelem a kellemetlen szagok ellen

Jobb folyadékmegtartás

Biztonságosabb
szívárgásmentesség

Szárazabb felület

Testhez formázott
kialakítás



Mindegyik TENA lady betét felírható lett!



„Ez a legjobb megoldás számomra”

„Amikor kiderült a hólyaggyengésem, kétségbeestem. Kellemetlen érzés, hogy nem vagyok ura a saját testemnek. De ha nem akarom magam kirekeszteni az aktív életből, kell, hogy megoldást találjak.

Az egészségügyi betétek nem váltak be, de végül megtaláltam a tökéletes védelmet. A TENA az igazi megoldás.”



Valamennyi TENA termék az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott, felírható. Közgyógyellátási igazolvánnyal rendelkezők a termékek nagy részét térítésmentesen vehetik igénybe.

Információ, ingyenes termékminta: **INKO-INFO** szolgálat, hétköznapiokon 9.00–13.00 óráig

Ingyenesen hívható zöld szám: 06-80-20-10-20

Postacím: SCA Hygiene Products Kft. 1525 Budapest, Pf. 178.

Térítésmentes információs anyag

Kérem részletes tájékoztatójukat az alábbi módon:

- ☐ írásos anyagok postai küldése
- ☐ személyes látogatás

Név:

Cím: □□□□

Telefon:

A beérkező adatokat csak saját céljainkra használjuk, bizalmasan kezeljük és nem értékesítjük.

„OH”

Tarivid[®]
ofloxacin

 **Aventis**



**LEGYŐZ MINDEN
AKADÁLYT**

**A húgyúti infekciók
terápiájában**

- **A vesén keresztül választódik ki**
– magas szöveti- és vizeletkoncentráció
- **Hatásos** a leggyakrabban előforduló
uropatógenek ellen
- **Szelektíven hat a bél- és a hüvelyflórára**
– az anaerob flórát nem károsítja

Kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot is!

Gyártja: Richter Gedeon Rt.

Aventis Pharma Kft.
1036 Budapest, Lajos u. 48-66. · Tel.: 250-8320, Fax: 250-8325 · www.aventis.com

Orvosi Hetilap

440 Ft

38

2000

Humán calicivírus-fertőzés első magyarországi igazolása Reuter Gábor dr., Kátai Andrea dr., Kálmán Mária dr., Szűcs György dr.	2071
ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK	
Az arteria radialis nyérése endoszkópos eszközzel: új műtéti eljárás a koszorúér-sebészetben Galajda Zoltán dr., Péterffy Árpád dr.	2075
A PLASZTIKAI SEBÉSZET KÉRDÉSEI	
Kiterjedt facialis defektusok kettős lebenyes rekonstrukciója Olasz Lajos dr., Németh Árpád dr., Kubatov Miklós dr., Nyárády Zoltán dr.	2079
AKTUÁLIS KÉRDÉSEK	
Egy összejt... az egy összejt? Uher Ferenc dr.	2085
KAZUISZTIKA	
Sjögren-szindróma és myeloma multiplex Gál István dr., Zeher Margit dr.	2087
HORUS	
Tauffer Vilmos tanszéki örököse: Tóth István (1865–1935) Szállási Árpád dr.	2091
A gyógynövények szerepe az ősi Kína gyógyászatában Rapavi Erika, Blázovics Anna dr., Fehér János dr.	2093
Emlékezés dr. Batizfalvy János professzorra (1895–1960) halálának negyvenedik évfordulóján Kovács László dr., Zallár Andor dr.	2097
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK	2099
HÍREK	2115
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK	2115



Springer

Markusovszky Alapítvány



NOVYNETTE®



A NOVYNETTE

*alacsony ösztrogénnel kombinált
dezagesztrel tartalmú filmtabletta.*

A NOVYNETTE

*fogamzásgátló tabletták a német
Grünenthal GmbH és a Richter Gedeon Rt.
terméke, mely megfelel az Európai Unió
előírásainak.*

A NOVYNETTE

*összetétele (20 µg etinil-ösztadiol + 150 µg
dezagesztrel) és a tapasztalatok alapján
az ösztrogén túlsúlyos hormonstátuszú
nőknek javasolt.*



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.

Tel.: 431-4000

Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:

RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály

1103 Budapest, Gyömrői út 44.

Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

Hungarian Medical Journal

September 17., 2000. Volume 141. No. 38.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

First detection of human calicivirus infection in Hungary

Reuter, G., Kátai, A., Kálmán, M., Szűcs, Gy. 2071

NEWER SURGICAL METHODS

Endoscopic harvesting of the radial artery as coronary artery bypass graft: a new surgical technique

Galajda, Z., Péterffy, Á. 2075

QUESTIONS OF PLASTIC SURGERY

Double flap reconstruction of extended facial defects

Olasz, L., Németh, Á., Kubatov, M., Nyárády, Z. 2079

ACTUAL QUESTIONS

A stem cell... is a stem cell?

Uher, F. 2085

CASE REPORTS

Sjögrens syndrome and multiple myeloma

Gál, I., Zeher, M. 2087

HORUS

Vilmos Tauffer's successor at the university chair: István Tóth (1865-1935)

Szállási, Á. 2091

Medicinal herbs in therapy in ancient China

Rapavi, E., Blázovics, A., Fehér, J. 2093

Commemorating the 40th anniversary of Prof. János Batizfalvy's death

Kovács, L., Zallár, A. 2097

FROM THE LITERATURE

2099

NEWS

2115

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9.,
telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó
11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 14 000,- Ft, fél évre 8000,- Ft,
negyedévre 4500,- Ft, egy hónapra 1800,- Ft.
Egyes szám ára 440,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 38. szám - 2000. szeptember 17.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by
MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak - Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézané dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr. Pár Alajos dr. és Tolnay Edina dr.

Tanácsadó testület - Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótornyai Péter dr.

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York-Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 857. 1463.

A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok: A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalban sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve – az utolsó szerző neve előtt „és” –, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2–3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Céltűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt – külön-külön – ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímét nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézírathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék-érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277–298. old.

Casolaro, M. A., Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, 63, 2015–2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtét szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, 123, 2293–2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írástók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 857. 1463

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Humán calicivírus-fertőzés első magyarországi igazolása

Reuter Gábor dr.^{1,2}, Kátai Andrea dr.³, Kálmán Mária dr.³ és Szűcs György dr.¹

Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Baranya Megyei Intézete, Pécs, Regionális Virologiai Laboratórium (igazgató: Antal Ilona dr.)¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet (intézetvezető: Emődy Levente dr.)²

Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Csongrád Megyei Intézete, Szeged, Laboratóriumi Osztály (igazgató: Zimányi Mária dr.)³

A humán calicivírusok (HuCV) az akut virális eredetű gastroenteritisek gyakori kórokozói világszerte, életkortól függetlenül. A szerzők célja az volt, hogy a HuCV-ok közvetlen kimutatásával bizonyítsák a vírus magyarországi előfordulását és kóroki szerepét. Az 1998 november végén Szegeden és Algyőn lezajlott óvodai-általános iskolai ételfertőzésként regisztrált gastroenteritis-járványból kapott székletminták mindegyikéből sikerült reverz transzkripció-polimeráz láncreakció (RT-PCR) segítségével a vírust kimutatni. Ez az első molekuláris virológiai módszerrel igazolt HuCV-okozta élelmiszer eredetű gastroenteritis-járvány Magyarországon.

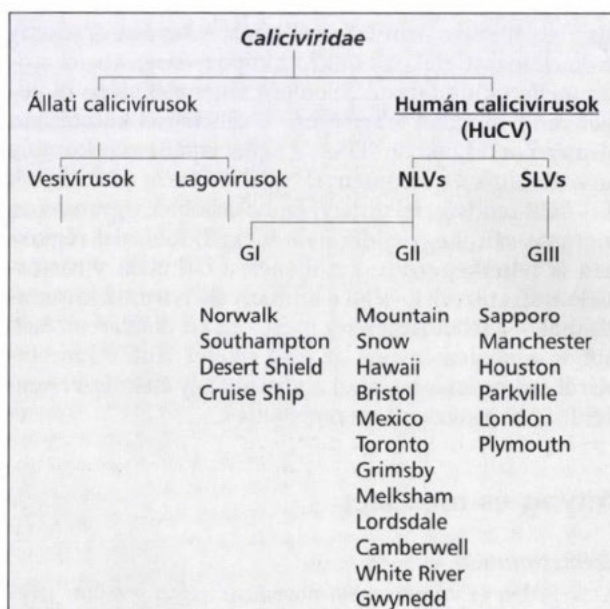
Kulcsszavak: humán calicivírus, gastroenteritis, reverz transzkripció polimeráz láncreakció

First detection of human calicivirus infection in Hungary. Human caliciviruses (HuCVs) are important pathogens all over the world. They cause acute non-bacterial gastroenteritis in humans in all age-groups. The aim of the study was to detect HuCV infection in Hungary. Stool samples examined were received from a food-borne outbreak in nursery and elementary school in Szeged and Algyő areas November 1998. Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) method was successfully used for the detection of HuCVs in all stool samples received. This is the first description of HuCVs in Hungary and the verification of them as causative agents in a food-borne outbreak.

Key words: human calicivirus, gastroenteritis, reverse transcription polymerase chain reaction

„Winter vomiting disease” (hyperemesis hiemis) néven már 1929-ben John Zahorsky leírta a nem bakteriális, járványos gastroenteritist (3, 11), de a humán calicivírust mint etiológiai ágens, csak 1969-ben fedezte fel Adler és Zickl az amerikai Ohio állambeli Norwalk város egyik iskolájában 1968-ban lezajlott járvány során laboratóriumba küldött székletmintákban (9). Mai tudásunk szerint, azokban az országokban, ahol már vizsgálták a humán calicivírusok előfordulását, a virális gastroenteritisek 30–40%-át ezek a vírusok okozták (1). A fertőzés forrása és a terjedési mód elsősorban a fertőzött széklettel kontaminált víz és étel, illetve a közvetlen kontaktus, de leírtak aeroszollal átvitt fertőzést is (1, 6, 11). Gyakran előfordul időlegesen zárt emberi közösségekben (tengeri hajóutak óceánjárói, éttermek, kórházak, iskolák, öregek otthonai, laktanyák), ahová bekerülve gyorsan terjed és rövid idő alatt nagyszámú megbetegedést okozhat (12). A humán calicivírusok a *Caliciviridae* családba tartoznak a csak állati megbetegedéseket okozó vírusokat tartalmazó további két, a Vesi- és Lagovírusok alcsoportjaival együtt (2) (1. ábra). A vírusok genetikai információja

alapján a HuCV-ok két nagy, a Norwalk-szerű vírusok („Norwalk-like viruses”, NLVs) és a Sapporo-szerű ágensek („Sapporo-like viruses”, SLVs) nemzetségébe sorolhatók



Rövidítések: RT-PCR = reverz transzkripció-polimeráz láncreakció (reverse transcription-polymerase chain reaction); HuCV = humán calicivírus; NLVs = Norwalk-szerű vírusok (Norwalk-like viruses); SRSVs = kis kerek-struktúrált vírusok (Small Round-Structured Viruses); SLVs = Sapporo-szerű vírusok (Sapporo-like viruses); ORF = open reading frame

1. ábra: A Calicivírusok családja

NLVs = Norwalk-like viruses (Small Round-Structured Viruses, SRSVs); SLVs = Sapporo-like viruses; G: genogroup (A hepatitis E vírust [HEV] kiemelték a CV-ok közül 1998-ban „bizonytalan besorolási hely” megjelöléssel)

(7). A NLV-oknak vagy más nevükön „kis kerek-struktúrált vírusoknak” (SRSVs) két genocsoportja van (GI és GII), melyek két fő képviselője a Norwalk, illetve a Snow Mountain vírus (4, 15). Az SLV-ok egy genocsoportjának (GIII) névadó fő prototípusa a Sapporo vírus. A kapszid gén diverzitása miatt mindkét genusba számos vírus tartozik, melyek száma napjainkban is folyamatosan bővül (12). Az új típusokat általában felfedezésük földrajzi helyéről nevezzük el (15). A HuCV-ok 27–40 nm átmérőjű, ikozahedrális szimmetriájú, burok nélküli partikulák, melyek pozitív, egyszálú, kb. 7,4–7,7 kilobázis hosszúságú RNS-genomot tartalmaznak 3 „open reading frame” (ORF) szekvenciával (11, 13). Az ORF1-ben található egy nagyfokban konzervatív régió, mely az RNS-függő RNS-polimerázt kódolja (11). A NLV-ok nem, de a tipikus vagy klasszikus calicivírusok (SLVs) virionjai, jellegzetes 32 darabból álló, kehely alakú depressziót mutató felszíni struktúrával és 10 kinyúló tüskével rendelkeznek (Dávid csillag) elektronmikroszkópos képeken (8). Innen kapta a vírusszalád a calici nevet (calyx, latinul: kehely, kupa). A humán calicivírus-fertőzést jól körülhatárolható epidemiológiai és klinikai tünettanú kritériumok jellemzik: a már említett fertőzési forrásokon és módokon kívül az infekciónak nincs merev szezonálisitása (leggyakoribb mégis a téli hónapokban; erre utal J. Zahorsky megfigyelése is), nincs kifejezett kordependenciája (a NLV-ok egyaránt okoznak gyermekek és felnőttek között is sporadikus és járványos gastroenteritist, míg a SLV-ok esetén, főleg a kisgyermekek és az idősek betegednek meg) (7). A humán calicivírusok nagy genetikai diverzitása és a rövidtávú immunitás miatt gyakori a reinfekció, jellemző a 24–48 órás inkubációs idő, hányás (25–100%), hőemelkedés vagy láz (13–71%), diarrhoea, hányinger, hasi görcs, fájdalom vagy diszkomfortérzés és a rövid, 12–60 órás lefolyási idő (6). A gyanút erősíti a széklet negatív bakteriális tenyésztési eredménye.

A humán calicivírusok a hagyományos rutin virológiai módszerekkel nem vizsgálhatók, szövettanilag, kísérleti állatban nem szaporíthatók. A kevésbé érzékeny és korlátozott elektronmikroszkópos vizsgálati lehetőség mellett kimutatásuk jelenleg csak molekuláris biológiai módszerekkel lehetséges. A calicivírus-kutatásban élenjáró országokban (USA, Anglia, Japán) már komoly tapasztalatok és eredmények gyűltek össze a HuCV-ok RT-PCR módszerrel történő azonosításában. Ugyanakkor, fontossá vált, hogy eddig nem vizsgált földrajzi régiókban is feltérképezésére kerüljenek a cirkuláló vírustörzsek. Ezért tűztük ki célul a humán calicivírusok kimutatásának – a lehetőségekhez mért – hazai megteremtését. Ebben a közleményben az első sikeres HuCV-kimutatóról számolunk be, ahol a vírusok egy étel- és ital-eredetű járvány okaként szerepelhettek.

Anyag és módszer

Székletminták

A Szegeden és Algyőn 1998 november végén lezajlott gastroenteritis-járványból öt székletminta állt vizsgálati anyagként rendelkezésünkre. A mintákban az ÁNTSZ Csongrád Megyei Intézete laboratóriumában, Szegeden, rutin bakteriológiai és virológiai módszerekkel kórokozó baktériumokat, rota-, adeno- és enterovírust előzőleg nem találtak. A minták „Norwalk vírus” kimutatása céljából az ÁNTSZ Baranya Megyei Intézete Regio-

nális Virológiai Laboratóriumába kerültek, ahol –80 °C-on voltak tárolva a molekuláris diagnosztikai vizsgálatokig.

Virális nukleinsav kivonása a székletmintákból

A kiindulási székletminták széletszuspenziók voltak 10–50%-os PBS hígításban, melyeket egyszer, egyenlő mennyiségű Genetronnal (1,1,2-trikloro-1,2,2-trifluoroetán, Freon-113, Serva) extraháltunk. A szobahőmérsékleten végzett centrifugálás (5 perc, 10 000 Xg, Jouan CR3J centrifuga) után a felülúszóból a virális RNS kinyerése Trizol® Gibco (Gibco, BRL, Gaithersburg, MD, USA) eljárás alapján történt a gyártó leírása szerint. A részlegesen tisztított vizes fázist Trizol® Reagenssel (Gibco BRL, Life Technologies, Grand Island, USA) és kloroformmal (Reanal, Budapest) 5 percig inkubáltuk, majd 15 percig 10 000 Xg-vel centrifugáltuk 4 °C-on. A felülúszóból az RNS precipitálását izopropanollal (Reanal, Budapest) végeztük, és a precipitátumot 10 percig a fenti centrifugálási körülmények mellett üleptítettük. A kicsapott RNS-t egyszer 75%-os etanollal mostuk. A kinyert RNS-t szárítás után 20 µl nukleázmentes vízben feloldva (Nuclease-Free Water, Promega, USA) azonnal felhasználtuk.

Primerek

Az RT-PCR amplifikációhoz felhasznált primereket Jiang és mtsai a NLV- és SLV-ok genetikai állományából az RNS-dependens RNS polimerázt kódoló gén konzervatív régiójára tervezték, és közleményükben a p289 és p290 jelű primerek szekvenciáját meg is adták (7). A primer 289:5' – TGACAATGTATCA-TCAACAT sense és primer 290:5' – GATTACTCCAAGTGGGA-CTCCAC antisense oligonukleotidokat az Integrated DNA Technologies Inc.-nél (Coralville, USA) szintetizáltattuk. Az amplifikált termék NLV esetén 319, SLV esetén pedig 331 bázispár nagyságú (7).

Reverz transzkripció-polimeráz láncreakció (RT-PCR)

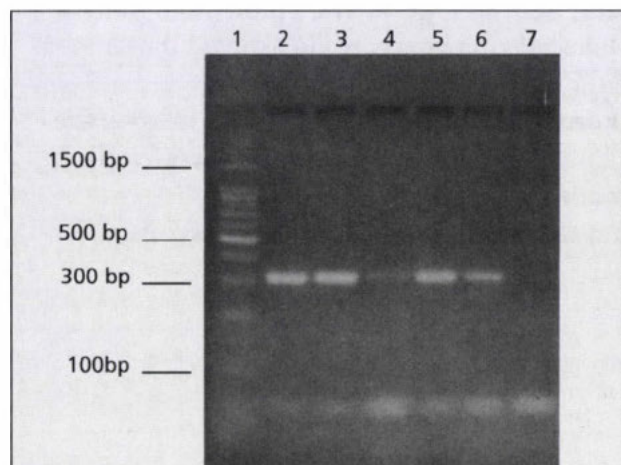
A reverz transzkripció egy mintájának 50,6 µl-ében 3 µl RNS mintát használtunk fel. Az RT-keverék a következő alkotórészeket tartalmazta: 10 U/µl AMV Reverse Transcriptase (Promega, Madison, USA), 10X PCR puffer [100 mM Tris-HCl (pH: 8,3); 15 mM MgCl₂, 500 mM KCl, 0,01% gelatin; Sigma, Saint Louis, USA], 25 mM MgCl₂ (Zenon Biotechnológia Kft., Szeged), 10 mM dNTP (Promega, Madison, USA), 40 U/µl RNasin (Promega, Madison, USA) és 0,1 µg/µl primer 289. Az RT inkubáció 42 °C-on, 60 percig zajlott PTC-100™ készülékben (PTC-100™, Programmable Thermal Controller, MJ Research, Inc., Watertown, USA). A polimeráz láncreakció 50 µl elegye a következő kiindulási anyagokat tartalmazta: 10X PCR puffer, 25 mM MgCl₂, 5 U/µl DNS polimeráz (Dupl-A-Taq™ DNS Polimeráz, Zenon Biotechnológia Kft., Szeged) és 0,1 µg/µl primer 290. A PCR amplifikációs programban a denaturáció 94 °C-on (3 perc) zajlott, és 40 ciklusból álló polimeráz láncreakciót végeztünk. Mindegyik ciklus egy 94 °C-os 1 perces, majd 37 °C-os 2 perces, és egy 72 °C-os 1 perces szakaszból állt. A végső extenzio 72 °C-on 10 percig tartott. Negatív kontrollként 3 µl nukleázmentes vizet használtunk (Nuclease-Free Water, Promega, Madison, USA). Az amplikonok 1,5%-os agaróz gélben vizsgáltuk (NuSieve® 3:1 Agarose, FMC® BioProducts, USA) Tris-Borát-EDTA puffert alkalmazva (pH: 8,0), etidium-bromid festéssel és 320 nm UV-átvilágítással. A gélről DS 34 Polaroid kamerával Polaroid 660 típusú fekete-fehér filmre készítettünk felvételt. Az elektroforézisnél DNS-markert alkalmaztunk (100 bp DNA Ladder, Promega, Madison, USA), és az amplikonok méretét BioCapt (Version 97.05s for Windows, 1997) számítógépes program segítségével analizáltuk.

Eredmények

Az epidemiológiai vizsgálat feltárta, hogy a Szegeden és Algyőn 1998. november 25. és 28. között 4 nap alatt lezajlott gastroenteritis-járvány összesen 80 embert érintett. Hetvenkét gyermek és 8 felnőtt betegedett meg egy szegedi óvodában, egy algyői óvoda és egy általános iskola

alsó tagozatában, akik ugyanazon gyanúba kerültek cég konyhájáról érkeztek. A 3 intézményben 340 gyermek és 88 felnőtt részére táltak, de a betegek csak az egyik menüt fogyasztók között voltak. A klinikai tünetek 1998. november 25-én késő este, illetve éjfél körül kezdődtek. Másnap a háziorvosoknál 70, november 27-én még 10 ember jelentkezett gastroenteritises tünetekkel a 3, egy mástól távoli intézményből. A járvány során jelentkezett szimptómák gyakoriság szerint a következők voltak: vezető tünetként a hányást jelentették, de sokan panaszkodtak hasi fájdalomra is. Az esetek egy részében hasmenés, hőemelkedés és láz is társult. A betegség lefolyása rövid volt, 1–2 napig tartott. Kórházi felvételre nem került sor. Az ételminták szokásos mikrobiológiai vizsgálata negatív eredménnyel zárult. A bakteriológiai szűrővizsgálatra kötelezett 49 dolgozó széklete ugyancsak negatív volt. A betegek közül 51 főnél történt székletvizsgálat, ebből 3 esetben *Campylobacter* tenyésztett ki (*Campylobacter jejuni* – 1 eset, *Campylobacter lari* – 2 eset). Vizsgálati anyagként 5 különböző személytől vett egyszeri székletmintán kívül más minta nem állt rendelkezésünkre calicivírus-kimutatásra. Az általunk vizsgált székletminták 3–5 éves kor közötti 2 fiú- és 3 lánygyermektől származtak (a két fiú szegedi testvérpár, a lányok között két algyői és egy szegedi kisgyermek volt). Náluk az előzetes mikrobiológiai vizsgálatokkal sem bakteriális kórokozókat (*Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter*, *Staphylococcus aureus*), sem rota- (SDS–PAGE), adeno- (Latex-aggl.) vagy enterovírust (tenyésztés) nem lehetett kimutatni. Ezeket a vizsgálatokat az ÁNTSZ Csongrád Megyei Intézete mikrobiológiai laboratóriumaiban végezték el. A székletmintákból előzetesen EM-vizsgálat calicivírus kimutatására nem történt.

Ugyanakkor az RT–PCR módszerrel, az alkalmazott p289/p290 primerpárral vizsgálva mind az öt székletminta (100%) humán calicivírust tartalmazott. A 2. ábra az amplifikált termékeket mutatja agaróz gélelektrofo-



2. ábra: Humán calicivírus kimutatása RT-PCR módszerrel székletmintából

Az RNS extrakció Trizol® Gibco, az amplifikáció RT-PCR eljárás szerint történt. 1. pozíció: DNS-marker (100bp DNA Ladder, Promega, Madison, USA). 100, 300, 500, 1500 bázispár (bp) méretek az ábra bal szélén jelölve, 2.–6. pozíció: öt székletmintából calicivírusra specifikus primerrel (p289/p290) kapott PCR termék, ugyanazon járványból, 7. pozíció: negatív kontroll. Az amplifikált termékeket agaróz gélelektroforézis és etidium-bromid festés után UV-fénnyel tettük láthatóvá

rézis után, festést és UV-átvilágítást követően. A kapott termékek mind az 5 székletmintából a 300–400 bázispár (bp) között, azonos magasságban helyezkednek el, és mérésrel 319 bp nagyságúnak bizonyultak.

Megbeszélés

A Szegeden és Algyőn 1998 novemberében lezajlott gastroenteritis-esethalmozódás epidemiológiai háttere, klinikai tünettana megfelelt a HuCV-fertőzés előzetes diagnosztikai kritériumainak (6). A HuCV oki szerepét valószínűsítette az is, hogy hagyományos bakteriológiai és virológiai vizsgálatokkal kórokozót nem tudtunk kimutatni. A járvány megnyugtató, végleges lezárására és a valódi etiológiai diagnózisra egy évvel később került sor, amikor a HuCV-t az 1999-ben publikált „leguniverzálisabb” p289/p290 primerpár alkalmazásával, reverz transzkripció-polimeráz láncreakció módszer segítségével mutattuk ki (7). A primerpár 25-féle HuCV RNS-polimerázt kódoló konzervatív régiója alapján Jiang és mtsai által megtervezett oligonukleotid, mely 11-féle HuCV genetikai klasztert és általánosan elterjedt alapprototípust reprezentál a NLV és a SLV nemzetségekből (7). A kapott eredmény alapján a Szegeden és Algyőn 1998. novemberében lezajlott gastroenteritis-járványt ugyanaz a vírustípus okozta, mely nagy valószínűséggel a Norwalk-szerű vírusok közé tartozhat az amplitikon méretét tekintve. A kórokozó pontos besorolását a szekvenciaadatok fogják majd eldönteni. Munkánk során csak a rendelkezésünkre álló székletmintákból igazoltuk a HuCV jelenlétét, bár a módszer alkalmas a vírus ételből, vízből való kimutatására is. Így csak feltételezhető, hogy a fertőzés forrása a kontaminált étel lehetett, melyet alátámaszt az, hogy a betegek csak az egyik menüt fogyasztók köréből kerültek ki. Eredményeink birtokában a kitenyésztett bakteriális kórokozók valószínűleg az 1 hónappal korábban ugyanazon szegedi óvodában lezajlott *Campylobacter*-fertőzés „tünetmentes” hordozói lehettek.

Tíz évvel ezelőtt a HuCV-okat csak EM-os vizsgálattal, és önkéntesek mesterséges vírushordozásával nyert diagnosztikumokon alapuló szerológiai tesztekkel lehetett kimutatni. Így viszont az eseteknek csak kb. 20%-ában sikerült a HuCV-ok oki szerepét a fertőzésekben bizonyítani (4). Ma az RT–PCR eljárással ez eléri a 91–96%-ot (4). A módszer nemcsak a szenzitivitást, hanem a specificitást is növeli (4, 10). Ugyanakkor a specificitás az RT–PCR módszerben függ a primer szekvenciájától (8). A calicivírusok nagy genetikai diverzitása miatt jelenleg még nem lehet egy általános, a HuCV-ok minden tagjának kimutatására alkalmas primerpárt alkalmazni, hiszen az eltérő vírustörzsek száma állandóan nő. Nagyobb az esély akkor, ha ismerjük akár csak földrajzi előfordulásuk szerint is a különböző vírustörzseket és feltérképezve genetikai állományuk konzervatív régióit, ezek alapján alkalmazunk „univerzális” primert a PCR vizsgálatokhoz.

Hazánkban és – ismereteink szerint – a kelet-európai régióban elsőként sikerült molekuláris módszerekkel humán calicivírust kimutatni és leírni. Szeretnénk a jövőben elérni, hogy az általunk Magyarországon kimutatott HuCV-ok szekvenciárokonságát és genomorganizációjának összehasonlító vizsgálatait, filogenetikai analízisét is el tudjuk végezni. A vírusok genetikai állományának

pontosabb megismerésével hozzájárulhatunk majd újabb, érzékenyebb, specifikusabb és szélesebb körben használható primerek tervezéséhez a HuCV-ok okozta virális gastroenteritisek sikeresebb diagnosztikája érdekében.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk David O. Matsonnak, Xi Jiangnak, Farkas Tibornak és Berke Tamásnak (Center for Pediatric Research, Norfolk, Virginia, USA), akiknek tanácsai és a p289/p290 primer-szekvenciák publikáció előtti átengedése nélkül vizsgálataink nem, vagy csak nehezen jártak volna sikerrel.

IRODALOM: 1. Ando, T., Jin, Q., Gentsch, J. R. és mtsai: Epidemiologic applications of novel molecular methods to detect and differentiate small round structured viruses (Norwalk-like viruses). *J. Med. Virol.*, 1995, 47, 145–152. – 2. Cubitt, W. D., Bradley, D., Carter, M. és mtsai: Caliciviridae. In „Classification and nomenclature of viruses”. Sixth report of the International Committee on the Taxonomy of viruses. *Arch. Virol. Suppl.*, 1995, 10, 359–363. – 3. Dedman, D., Laurichesse, H., Caul, E. O. és mtsai: Surveillance of small round structured virus (SRSV) infection in England and Wales, 1990–5. *Epidemiol. Infect.*, 1998, 121, 139–149. – 4. Fankhauser, R. L., Noel, J. S., Monroe, S. S. és mtsai: Molecular epidemiology of „Norwalk-like viruses” in outbreaks of gastroenteritis in the United States. *J. Infect. Dis.*, 1998, 178, 1571–1578. – 5. Green, K. Y., Ando, T., Balayan, M. S. és mtsai: Taxonomy of the caliciviruses. International workshop on human caliciviruses, 1999, CDC, Atlanta – 6. Hedberg, G. W., Osterholm, M. T.: Outbreaks of food-borne

and waterborne viral gastroenteritis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1993, 6, 199–210. – 7. Jiang, X., Huang, P. W., Zhong, W. M. és mtsai: Design and evaluation of a primer pair that detects both Norwalk- and Sapporo-like caliciviruses by RT-PCR. *J. Virol. Meth.*, 1999, 83, 145–154. – 8. Jiang, X., Matson, D. O.: Detection of human caliciviruses and astroviruses in stools by RT-PCR. *Molec. Med. Diagnostic Virology Protocols*, 1997, 12, 19–27. – 9. Jiang, X., Matson, D. O., Velazquez, F. R. és mtsai: Study of Norwalk-related viruses in Mexican children. *J. Med. Virol.*, 1995, 47, 309–316. – 10. Jiang, X., Wang, J., Graham, D. Y. és mtsai: Detection of Norwalk virus in stool by polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.*, 1992, 30, 2529–2534. – 11. Maguire, A. J., Green, J., Brown, D. W. G. és mtsai: Molecular epidemiology of outbreaks of gastroenteritis associated with small round-structured viruses in East Anglia, United Kingdom, during the 1996–1997 season. *J. Clin. Microbiol.*, 1999, 37, 81–89. – 12. Pelosi, E., Lambden, P. R., Caul, E. O. és mtsai: The seroepidemiology of genogroup 1 and genogroup 2 Norwalk-like viruses in Italy. *J. Med. Virol.*, 1999, 58, 93–99. – 13. Seah, E. L., Guneseckne, I. C., Wright, P. J.: Variation in genogroup 2 Norwalk-like viruses. *Arch. Virol.*, 1999, 144, 1007–1014. – 14. Szűcs Gy., Új M.: Calicivírusok bennünk és körülöttünk. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 1998, 11, 659–662. – 15. Wang, J., Jiang, X., Madore, H. P. és mtsai: Sequence diversity of small, round-structured viruses in the Norwalk virus group. *J. Virol.*, 1994, 68, 5982–5990.

(Reuter Gábor dr., Pécs, Szabadság út 7. 7623)

A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

R. W. Swanson: Háziiorvosi kazuisztika

A könyv Amerikában igen sikeresnek bizonyult, mivel a háziiorvosok számára ténylegesen napi gyakorlati ismereteket közvetít. Magyarországon az ilyen típusú könyvek még kissé szokatlanok, e kötet felépítését tekintve újszerű, racionális.

Konkrét eseteleírásokat tárgyal a klinikai medicina következő fejezeteiből: belgyógyászat, szülészet–nőgyógyászat, pszichiátria, gyermekgyógyászat, sebészet, geriátria, epidemiológia, sürgősségi ellátás. Összesen mintegy 120 klinikai eset leírását adja közre, rövid expozíció után 4–5 tesztkérdéssel, majd a válaszok részletes magyarázatával.

A kötet racionalitását tehát az is jelenti, hogy az önkontrollon túl, igazi tankönyv, a magyarázatok, kifejtett válaszok segítségével jól elsajátítható a napi gyakorlatban előforduló esetek problematikája, és a problémamegoldó gondolkodás útja is.

Reméljük, hogy a magyar háziiorvosok, klinikai társszakmák és a medikusok is haszonnal forgatják majd e könyvet.

Ár: 1900,- Ft

Terjedelem: 370 oldal

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

Az arteria radialis nyerése endoszkópos eszközzel: új műtéti eljárás a koszorúér-sebészetben

Galajda Zoltán dr. és Péterffy Árpád dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szívsebészeti Klinika (igazgató: Péterffy Árpád dr.)

Az arteria radialist mint artériás graftot egyre többen alkalmazzák a koszorúerek sebészetében. A szerzők által leírt endoszkópos módszerrel, 2 cm-nyi haránt bőrmetszéseken keresztül az arteria radialis gyorsan és kíméletesen emelhető ki, felhasználva egy úgynevezett „spirál” érkifejtő eszközt és egy 30°-os optikát. A vágásra és ugyanakkor a vérzéscsillapításra használt ultrahangkés nem okoz termikus és mechanikai károsodásokat. Az arteria radialis és a kísérő vénák védve maradnak a spirál belsejében. A szerzők egy esetet ismertetnek, akinél ezt a technikát sikeresen alkalmazták arteria radialis nyerése céljából.

Kulcsszavak: coronaria bypass műtét, artériás graftok, arteria radialis, endoszkópos módszer

Endoscopic harvesting of the radial artery as coronary artery bypass graft: a new surgical technique. The radial artery as arterial graft is applied ever increasingly in coronary artery bypass grafting. With the endoscopic technique described by the authors, the radial artery can be lifted out extremely quickly and gently through transverse 2 cm incisions, using a so-called „spiral instruments for radial artery harvesting” and a 30° endoscope. The ultrasonic knife used for incision and hemostasis does not cause thermic and mechanical damage. The radial artery and accompanying veins remain protected inside the spiral interior. The authors present a case where this method was applied successfully.

Key words: coronary surgery, arterial grafts, radial artery, endoscopic method

A koszorúér-sebészetben az elmúlt évtizedekben egyre nagyobb gyakorisággal használnak artériákat. Az arteria mamma interna (IMA) továbbra is abszolút elsődlegességet élvez (8). A szívizom teljes artériás revascularizációjához, egy vagy esetleg mindkét oldali arteria mamma interna legtöbbször nem biztosít elegendő anyagot. Az eddig kipróbált mellkasi, hasi/hasfali és más artériák használatát sokan ajánlották, de a bizonytalan eredmények miatt ezek a technikák nem terjedtek el. Ezek közé tartozik az a. radialis is (AR), amelyet közel 30 évvel ezelőtt tüzetesen vizsgáltak, és akkor arra a következtetésre jutottak a szerzők, hogy ez az ér alkalmas koszorúér-áthidalások készítésére (4, 5, 6).

A kilencvenes években az AR ismét az érdeklődés központjába került, miután kidolgozták a graft kivételének és a kezelés mai normáit. Alapos klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy az AR ideális biológiai anyagot szolgáltat és ez a megállapítás valóságos „forradalmat” hoz majd a koszorúér-sebészetben (1, 2). Újabban számos szerző ezt a felfogást vallja, hangsúlyozván, hogy az AR kitűnő graftanyag mind a coronaria-bypass műtétek megvalósítására, mind a koszorúerek szegmentális pótlására (3, 7, 9, 11).

Az AR endoszkópos kipreparálása arra hivatott, hogy kifogástalan esztétikai eredmények mellett, a műtéti traumát minimumra csökkentse.

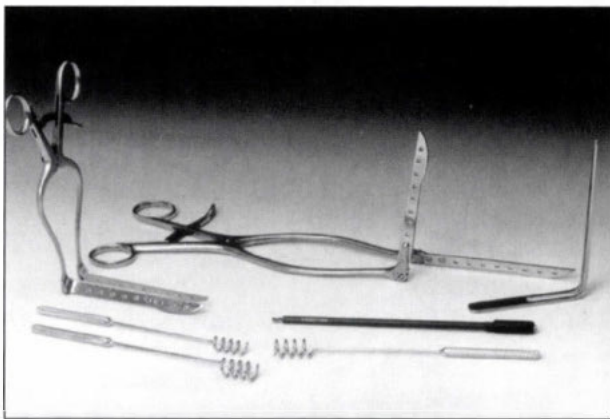
Rövidítések: IMA = artéria mamma interna (internal mammary artery); AR = arteria radialis; m = musculus; n = nervus; LAD = left anterior descending artery

Módszer

Eszközök (1. ábra)

1. Ultrahang sebészeti vágó, 14 cm-es preparáló horoggal (Ultracision, 55,5 kHz, Johnson & Johnson), amely vág és az oldalágakat koagulálja, de termikus hatása csak 1 mm távolságra érvényesül a környező szövetekben.

2. Különböző méretű, dugóhúzóhoz hasonló „spirál” éreltávolító eszközök, melyek sodró mozdulattal tolhatók az alkar izmai között, miközben a spirál menetei az AR-t, a vele haladó vénákkal és az őket határoló kötőszövetet felnyalábolják és a környezettől tompán leválasztják.



1. ábra: Szükséges eszközök: „spirál éreltávolító eszközök”, ultrahang preparáló horog, két izomfeltáró és egy fascia-feltáró

3. Egy módosított fascia-feltáró.

4. Két speciális izomfeltáró (hosszú karokkal és erős markolattal), melynek szétnyitásával az artériás köteg tompán elválik az izmokról és létrejön az alagút (lásd később).

5. Egy „A 5291 A Telescope” 30°-os látószöggel bíró OTV-S6 Olympus digitális endoszkópos kamera, CLD-S metál halid fényforrással, fényvezető kábellel (OLYMPUS WINTER & IBE).

Módszer

Két 2 cm-nyi harántmetszést ejtünk a csuklóízülettől 4 cm-re proximálisan az arteria radialis fölött, majd egy másik hasonló metszést a könyökízülettől 4–5 cm-re distálisan (a biceps ina fölött és tőle laterálisan). A fascia leválasztása után az egyik izomfeltárót a distalis metszésen keresztül proximális irányba csúsztatjuk, miközben az eszköz két lapátja egymástól széttolja a m. brachioradialis és a m. flexor carpi radialis.

Az így létrejött alagút aljzatán a radialis érköteg (artéria és kísérővénák) szépen kirajzolódik, viszont a n. radialis felszínes (érző) ága a m. brachioradialis alatt marad, és így nem sérül.

Az alagút kiszélesítése céljából a brachioradialis izom medialis szélét endoszkópos kontroll mellett leválasztjuk a flexor carpi radialis izomról.

Ezt követően az AR-t, a distalis metszésen keresztül két lekötés között átvágjuk és a proximális végén tartófonalat hagyunk. Ezután endoszkópos ellenőrzéssel és finom csavaró mozdulatokkal felvezetjük a spirált, amivel jobbra-balra mérsékelt feszítést gyakorolunk a környezetre. Így a megfeszülő oldalágak könnyen átvághatók ultrahangkéssel, miközben az arteria radialis és a vele haladó vénák a spirál belsejében védve maradnak. Az egész művelet a spirál fölé tolt optika közvetlen ellenőrzése mellett történik.

A következő lépésben – az endoszkóp helybenhagyása mellett – a proximális metszésen keresztül ugyanúgy, előbb a feltárót, majd a spirált distal irányba vezetjük és ebben a helyzetben az optika már szemből ellenőrzi az ér kivételét, ami ugyanúgy történik, mint előbb.

Ha a helyzet megkívánja, az alkar hosszától függően a két alagútfél találkozási helyén (fele távolságon) egy har-

madik, kis metszést ejtünk harántul, amelyen keresztül ultrahangkéssel az utolsó 1–2 cm-es szakaszt is felszabadítjuk.

A radialis-ágyba Redon-draint vezetünk be, a subcutis 3–0-s Vicril-csomós öltéssel, a bőrt 4–0-s Vicril intradermicus varrattal zárjuk. Steril fedőkötés alkalmazása után az alkart rugalmas pólyával látjuk el.

Az AR fent leírt endoszkópos preparálását több friss holttesten kikísérleteztük és társítva a bal mamma interna használatával, egy betegnél alkalmaztuk teljes artériás revascularisatiót végezve.

Eredmény

Esetismertetés

F. O. A., 46 éves férfi négy éve hipertóniás és egy évvel korábban myocardialis infarctuson esett át. A koronarográfiás vizsgálat háromér-betegséget igazolt, proximálisan elhelyezkedő szignifikáns szűkületekkel és jó kiáramlási pályákkal. Anginás panaszai miatt a beteget revascularisatiós műtétre vettük fel. Műtét előtt a felső végtag keringését Allen-tesztrel vizsgáltuk.

Műtét: (1999. nov. 9.) A két alkarból AR-graftot vettünk ki: a jobb AR-t hagyományos technikával tártuk fel, a bal AR-t pedig az általunk ajánlott endoszkópos módszer szerint készítettük elő bypassra. A bal AR graft hossza 22 cm volt, a preparálás 45 percig tartott. A műtét ezen első fázisa az alkarsebek zárásával ért véget.

Ezután medián sternotómiával feltártuk a mellkast és szokásos módon kipreparáltuk a bal IMA-t. A továbbiakban a nyitott szívűműtéteknél alkalmazott eljárás szerint jártunk el.

A hagyományosan kipreparált jobb AR-t felvarrtuk a jobb koszorúérre, az endoszkóposan kipreparált bal AR-t pedig a circumflexa első nagy marginalis ágára. Ezt követően a bal IMA-t anasztomizáltuk szekvenciálisan a LAD második diagonális ágához és a LAD-hoz (4 ágas coronaria-bypass). A két centrális anasztomózist az aorta ascendensen 6–0-s tova futó Prolennel végeztük.

A műtét utáni időszak eseménytelenül zajlott, a beteg 10 órát volt gépi lélegeztetés alatt és 24 órát töltött az intenzív osztályon. A beteget egy hét múlva otthonába bocsátottuk. Távozáskor a műtéti sebek gyógyultak (2. ábra), fizikailag és pszichésen jó a beteg állapota, anginás panaszai megszűntek, négy hónap múlva is panaszmentes volt.

Megbeszélés

Az irodalomban egy közlemény számol be az AR endoszkópos preparálásáról öt betegen. A szerzők hangsúlyozzák, hogy ez a módszer atraumatikus és esztétikailag kifogástalan (10). Ennél az eljárásnál a graft izolálása és kiemelése elektrokauterrel és dissektorral történt, az oldalágak ellátását pedig fémklipekkel végezték.

Az általunk kidolgozott endoszkópos technika ezzel szemben az AR számára maximális védelmet nyújt, a tompavégű, spirál éreltávolító eszköz simán utat tör magának a kötőszövetben, miközben a graftot fokozatosan magába pödri, így az AR-on és az őt közvetlenül övező kötőszöveti tokon kívül semmi más képlet nem kerül a spirál eszközbe.



2. ábra: Posztoperatív állapot a műtétet követő negyedik napon

Az alagút készítése során az AR két követő izmát tompán szétfeszíti az izomfeltáró és így a n. radialis felszínes (érző) ága is kikerül a munkaterületből.

Az erekkel gazdagon átszőtt terület felszabadítására csak ultrahangkést használtunk. Így a termikus ártalom elmarad, nem képződik a látást zavaró füst, hanem csak finom pára, mely azonnal lecsapódik és feltisztul a látótér.

Az egész művelet endoszkóposan zajlik és az érköteget felnyalából spirál szilárd védőtámaszt ad a kollaterálisok felkeresésére, ami a preparálást lényegesen megkönnyíti.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki a Johnson & Johnson és Olympus Winter & IBE cégek magyarországi képviselőinek, személy szerint is Szöllősi Marianna dr.-nak és Ránky Péter dr.-nak a kísérletekhez nyújtott műszaki támogatásért és nem utolsósorban a „Menedzser 20 Kft.” (Debrecen) dolgozóinak, a műszerek kivitelezéséért.

IRODALOM: 1. Acar, C., Jebara, V. A., Portoghese, M. és mtsai: Comparative anatomy and histology of the radial artery and internal thoracic artery: implications for coronary bypass. Surg. Radiol. Anat., 1991, 13, 283–288. – 2. Acar, C., Jebara, V. A.,

Portoghese, M. és mtsai: Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. Ann. Thorac. Surg., 1992, 54, 652–660. – 3. Calafiore, A. M., Di Giammarco, C., Teodori, G. és mtsai: Radial artery and inferior epigastric artery in composite grafts: improved midterm angiographic results. Ann. Thorac. Surg., 1995, 50, 517–524. – 4. Carpentier, A., Guernonprez, J. L., Deloche, A. és mtsai: The aortocoronary radial artery bypass graft: a technique avoiding pathological changes in grafts. Ann. Thorac. Surg., 1973, 16, 111–121. – 5. Chiu, C. J.: Why do radial artery grafts for aortocoronary grafts bypass fail? Ann. Thorac. Surg., 1976, 22, 520–523. – 6. Curtis, J. J., Stoney, W. S., Alford, W. C. Jr. és mtsai: Intimal hyperplasia: a cause of radial artery aortocoronary bypass failure. Ann. Thorac. Surg., 1975, 20, 628–635. – 7. Lukács L., Hankóczy J., Mészáros R.: Az arteria radialis alkalmazása a szívizom revascularisációjában. Orv. Hetil., 1999, 140, 1169–1172. – 8. Péterffy Á., Homolay P., Szécsi J. és mtsai: A szívizom direkt revascularisációja az arteria mammaria interna felhasználásával. Orv. Hetil., 1989, 130, 1419–1423. – 9. Reyes, A. T., Frame, R., Brodman, R. F.: Technique for harvesting the radial artery as a coronary artery bypass graft. Ann. Thorac. Surg., 1995, 59, 118–126. – 10. Terada, Y., Uchida, A., Fukuda, I. és mtsai: Endoscopic harvesting of the radial artery as a coronary artery bypass graft. Ann. Thorac. Surg., 1998, 66, 2123–2124. – 11. Tixier, D. B., Acar, C., Carpentier, F.: Coronary-coronary bypass using the radial artery. Ann. Thorac. Surg., 1995, 60, 693–694.

(Galajda Zoltán dr., Debrecen, Pf. 4. 4004)

Szerzőink figyelmébe!

Tájékoztatjuk tisztelt Szerzőinket, hogy az Orvosi Hetilapban történő megjelenésre szánt tanulmányaik biometria tervezésében és az értékelés módszereire vonatkozó tanácsadásban készséggel áll rendelkezésükre szerkesztőségi munkatársunk Dinya Elek dr. (Munkahelyi telefon: 265-5532)

Csoportjában
a legolcsóbb!



Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®



**SLOVAKOFARMA
HUNGARY**

Kérjük
FIGYELMESEN
olvassa el az
alkalmazási
előírást!

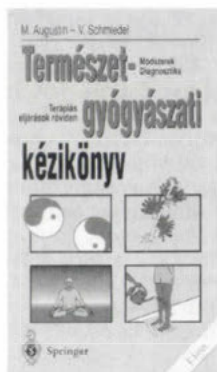
A varázslatos fájdalomcsillapító

További információ: SLOVAKOFARMA HUNGARY Kft. 1045 Budapest, Berlini út 47-49.
Tel.: (06-1) 369-2693, Fax: (06-1) 369-0060, e-mail: slovfarm@mail.mata.hu



Könyvajánlat!!!

a Springer Tudományos Kiadó gondozásában



Augustin:

Természetgyógyászati kézikönyv I. II.

I. kötet: terjedelem: 336 oldal. Ár: 2200 Ft.

II. kötet: terjedelem: 360 oldal. Ár: 2500 Ft.

A német - természetgyógyászatban is jelesen működő - orvos szakemberek által írt „Természetgyógyászati kézikönyv” első magyar kiadását tartja a kezében a tisztelt Olvasó.

A természetgyógyászat és természetes gyógymódok alkalmazása újra virágkorát éli Magyarországon. Sajnos, napjainkban vadhajtásai, „gyermekbetegségei” is érezhetően jelen vannak. 1997 tavaszán megszületett hazánkban a természetgyógyászattal kapcsolatos kormányrendelet, amely szabályozza, mi tartozik a természetgyógyászati tevékenységek körébe, kik és milyen végzettséggel (orvos, nem orvos, stb.) művelhetik azokat. Ehhez a szabályozott tevékenységhez kívánunk jelen összefoglaló, vezérfonal jellegű könyvvel szolgálni.

Célunk, hogy segítsük azon orvos kollegák tevékenységét, akik a „nyugati orvoslás” eszközei mellett természetes gyógymódokat és kívánnak megismerni, alkalmazni, – és tájékoztassuk az érdeklődő laikus olvasókat is a természetes eljárások, terápiás beavatkozások széles köréről.

Az első kötetben találja az olvasó az általánosabb fogalmak, terápiák leírását, és a különböző diagnosztikai módszereket.

A második kötetben szerepel az adott természetgyógyászati ág gyakorlatának részletes leírása, sok hasznos tudnivaló a gyógynövényekről, a homeopátia nagy összefoglaló táblázata, valamint néhány speciális magyar vonatkozás.



Petri Gizella: Fitoterápia a gyakorlatban

Terjedelem: 305 oldal. Ár: 2200 Ft.

Az utóbbi időkben a szintetikus gyógyszerek mellett egyre nagyobb szerepet kapnak a gyógyításban a gyógynövénykészítmények. Ezek többnyire gyógytermékek, amelyek hatóanyagai nem vagy alig mérgezőek, hosszútávon is alkalmazhatók, egymással jól kombinálhatók. Jelen művében a szerző a klinikum oldaláról vizsgálja és mutatja be a gyógynövényeket, a belőlük készült gyógyhatású termékek hasznát. Összefoglalja a gyógynövények hasznosíthatóságát regisztrált gyógyszerként és gyógytermékként, valamint a hatásos teakészítmények receptúráit minden fitoterápiát folytató, illetve iránta érdeklődő számára.



Springer Tudományos Kiadó

1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.

Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Kiterjedt facialis defektusok kettős lebenyes rekonstrukciója

Olasz Lajos dr.¹, Németh Árpád dr.¹, Kubatov Miklós dr.² és Nyárády Zoltán dr.¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Fogászati- és Szájsebészeti Klinika (intézetvezető: Szabó Gyula dr.)¹

HM Honvéd Kórház, Pécs (igazgató: Aracsi László dr.)²

A szerzők két előrehaladott facialis carcinomás esetük reszekciós műtete után visszamaradt nagy arcdefektusok rekonstrukcióját írják le. Mindkét esetben kettős lebenyes zárást végeztek. Az első esetben a belső lebenyt az orális nyálkahártya meghagyott részéből nyerték, míg a második esetben alkari fasciocutan szabad lebenyt használtak. A külső zárást mindkét esetben a nyakról preparált platysma-alapú transzpozíciós lebeny biztosította. Az újszerű módszer kitűnő esztétikai eredménye és a biztonságos alkalmazhatóság alapján javasolják annak további használatát.

Kulcsszavak: orális carcinoma, facialis defektus, rekonstrukció, kettős lebeny, platysma-alapú lebeny

Double flap reconstruction of extended facial defects. The authors report the reconstruction of large facial defects remaining after resection of two advanced facial cancer cases. In both cases double flap closures were carried out. In the first case the internal flap was created from the remaining part of the oral mucosa membran, while in the second a forearm fascio-cutan free flap was used. For external closure in both cases platysma based transpositional flaps were used, prepared from the neck. On the basis of excellent aesthetic results and safe applicability the authors recommend the more frequent use of this method.

Key words: oral cancer, facial defect, reconstruction, double flap, platysma based flap

A szájgarat rákos megbetegedések incidenciája hazánkban sajnálatos módon igen magas. Ezt a tényt még súlyosítja a betegek stádiummegoszlása, hiszen az intézetekbe kerülő betegek többsége előrehaladott stádiumú. Ezen kiterjedt carcinomás betegek esetleges sebészi ellátásának kezdetekor az a kérdés merül fel, hogy a kiterjesztett reszekció utáni nagy defektus rekonstrukciójával milyen esztétikai és funkcionális állapot biztosítható.

Az utóbbi néhány évtizedben az onkológiai sebészetben a helyreállító, úgynevezett rekonstrukciós ág fejlődött a leggyorsabban (1, 2, 5, 6, 20, 21). A felsorolhatatlan számú szerző között a teljesség igénye nélkül néhány hazai kolléga is megemlíthető (4, 8, 10), bizonyítva, hogy hazánkban ez a tevékenység magas színvonalon történik, ami elvárható a korábban említett magas incidencia miatt.

A fej-nyak régióban talán a legnagyobb kihívást az arc rekonstrukciója jelenti, hiszen ez a testrészt funkció és esztétika szempontjából megkülönböztetett figyelmet igényel. A fej-nyak sebész számára jó néhány megoldási lehetőség biztosított, melyek közül az éppen aktuális esethez a legmegfelelőbbet kiválasztani általában nem könnyű feladat (3, 6, 7, 12, 13, 16, 22). Klinikánk beteganyagából szeretnénk két különböző típusú esetet ismertetni.

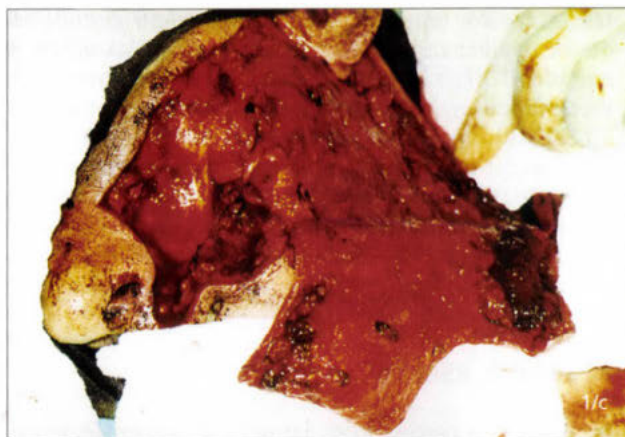
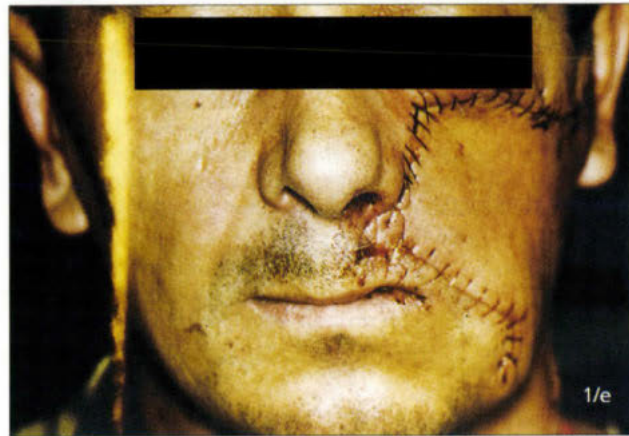
Első eset

V. L. 43 éves beteg 1983 áprilisában került klinikánkra, a buccán áttört orocutan recidív tumoros defektus ellátására. Nevezett korábban az arc bőrének basocellularis carcinómája miatt radioterápiával, majd műtétrel kezel-

ték. A recidív tumor az angulus oris feletti és mögötti bucca nyálkahártyáját és bőrét infiltrálta (1/a ábra). A bal oldali orrszárny és a maxilla tumormentes volt, metastaticus nyirokcsomót nem tapintottunk (stádium: T3 N0 M0). Intubációs narkózisban reszekáltuk a bal oldali buccát valamennyi rétegében, meghagyva az alsó teljes áthajlást, valamint a bucca hátsó felét. A reszekció a bal oldali orrszárnyig és az angulus orisig terjedt (1/b ábra). A maxilla elülső faláról a periosteumot is eltávolítottuk.

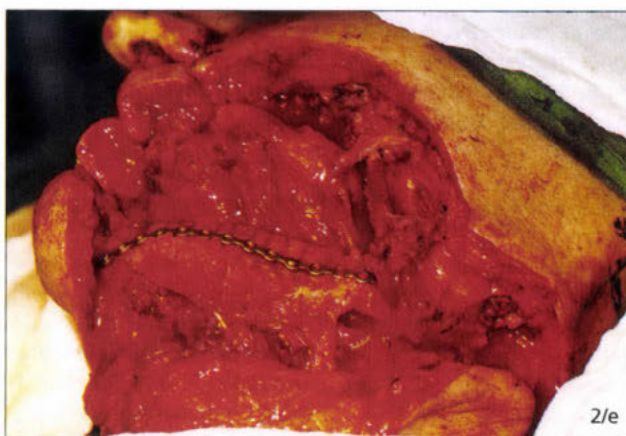
Második eset

M. Z. 42 éves beteget 1998. január 2-án a mentők szállították facialis vérzés miatt klinikánkra. A vérzés ellátása után elvégeztük a klinikai status-meghatározást. A betegnél trismust okozó, a felső-alsó ajkat, a buccát és a mandibulát infiltráló, rendkívül előrehaladott primer carcinomát (2a ábra) és submandibularisan egy mobilis, metastaticus nyirokcsomót találtunk (stádium: T4 N1 M0). A betegnél BVCM (bleomycin, vincristin, cisplatin, methotrexat) kombinált citosztatikus kezelést végeztünk, melynek hatására folyamata erőteljesen regrediált (2/b ábra), fájdalom, vérzése megszűnt, trismus oldódott. A beteget 1998. március 3-án tracheostomia utáni intubációs narkózisban megoperáltuk. A műtét során reszekáltuk a felső-alsó ajak felét, a teljes buccát egészen a felső áthajlásig, hátrafelé a m. masseter és pterygoideus lateralis elülső felét, valamint a mandibulát a jobb alsó kettes fogtól az angulusig. Az alsó metszési vonal a men-



1. ábra: a) Faciális recidív tumor; b) Az arc defektusa a tumor reszekciója után; c) A műtéti terület, a belső lebeny zárása és a platysma-alapú külső lebeny preparálása után; d) az arc esztétikája és ...; e) ... funkciója a műtét utáni második napon; f) A beteg a műtét után egy évvel

2. ábra: a) Előrehaladott bucca- és mandibulatumor; b) A regrediált folyamat BVCM indukciós kemoterápia után; c) A tumorreszekció utáni defektus; d) A kipreparált fasciocutan alkari lebeny a donorterületen; e) a defektus a belső lebeny zárás és a mandibula pótlása után; f) Az arc a platysma-alapú lebennyel történt külső zárás után; g) Az intraoralis terület ...; h) ... és az arc 10 hónappal a műtét után (a mandibulát pótló csont rögzítésére használt lemez eltávolításának műtéti hegével)



tumot kikerülve, a submandibularis régióban a mandibula bázisa alatt futott. A műtét során funkcionális supraomohyoidealis dissectiót végeztünk. A reszekció végén az arc egész bal oldala hiányzott (2/c ábra).

Rekonstrukciós módszer és eredmények

Az első esetben a defektust olyan kettős lebennyel zártuk, melynél a belső nyálkahártyalebenyt az alsó-felső ajakból, a bucca megmaradt részeiből alápreparálással, lebeny-nyújtással nyertük. A külső defektus zárására platysma-alapú lebenyt alkalmaztunk (3. ábra), melyet a nyak- és submandibularis régióból preparáltunk, oly módon, hogy azt alulról nyeleztük (1/c ábra). A lebeny kialakításánál figyelemmel voltunk arra, hogy a donor nyaki régióban ne maradjon szövetdefektus (1/d, e ábra). A két lebeny közé draint helyeztünk. Posztoperatív komplikációt nem tapasztaltunk, így a beteg a műtét után 15 nappal gyógyultán távozott klinikánkról (1/f ábra).

A második esetben szintén kettős lebenyes arcpótlást végeztünk. A belső intraoralis záráshoz alkari fasciocutan lebenyt preparáltunk (2/d ábra), melyet microvascularis anastomosissal az a. facialishez, valamint a v. jugularis externához szájaztattunk.

Az ajak megmaradt részét segédmetszésekkel mobilizáltuk és kialakítottuk a bal oldali angulus orist. A reszekált mandibulárészt a csípőcsontból rekonstruáltuk és Leibinger-minilemezzel rögzítettük a mandibula mentumához, ill. angulusához (2/e ábra). A lemezt fél évvel később, a beültetett csont szervülését követően eltávolítottuk.

A külső zárást a nyakról preparált platysma-alapú lebeny transzpozíciójával oldottuk meg az első esethez hasonlóan (2/f ábra). A műtét után tizenhét nappal a beteg orális táplálkozásra képes állapotban távozott klinikánkról (2/g, h ábrák).

Megbeszélés

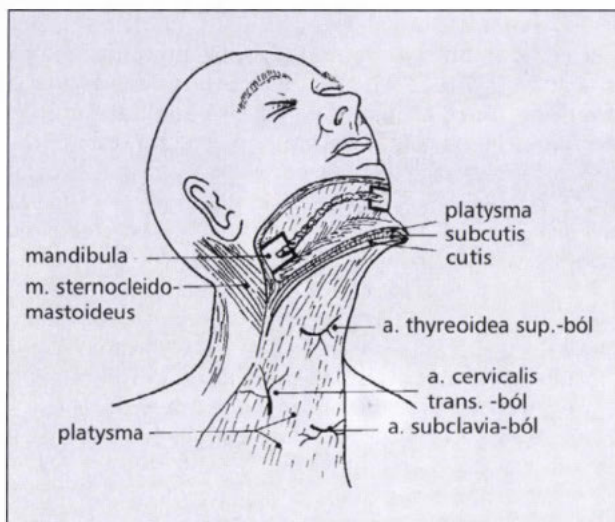
A huszadik század végére az onkológiai ellátás mind a preoperatív kezelésekben, mind a kiterjesztett nagy radikális műtétek rekonstrukciójának irányában igen nagy fejlődést mutat. A preoperatív kezelés a túlélés esélyének fontos eleme. Ezen kezelésekkel javítani lehet még előrehaladott esetekben is a hosszú, tumorsmentes túlélést, vagy legalább el lehet érni az élet jelentős meghosszabbítását (14). A preoperatív kezelések különböző formáit (kemoterápia, radioterápia) előző dolgozatainkban mi is vizsgáltuk és olyan előnyöket sikerült találnunk, melyeket nem szabad figyelmen kívül hagyni (15). Az eredményes preoperatív kezelés utáni radikális reszekciós műtét ugyan nagy esélyt ad a tumorsmentes állapot eléréséhez, azonban a kiterjedt szövethiány miatt a megfelelő rekonstrukció elengedhetetlen. A probléma megoldását még bonyolítja, ha a radikális műtét során a nyálkahártyától a bőrre, az izmoktól a csontig többféle szövettípust távolítunk el (5, 6, 7, 10). Az arcddefektus zárását mindig kettős lebennyel kell végezni. A belső lebenyt kaphatjuk a megmaradt orális nyálkahártya felhasználásával, amint azt az első eset példázza, de nagy hiány esetén ez a módszer nem alkalmazható (4, 7, 8, 12). Az ilyen nagy orális

defektusok zárására régen cutan lebenyeket használtak, ma leggyakrabban a nyelezett (2, 6, 10) myocutan vagy a szabad (4, 7, 10, 11, 17, 19) lebenyeket (microvascularis anastomosissal) alkalmazzák. Az első esetünk a transzpozíciós lebenyalkalmazást, míg a második a szabad szövétátültetés és a transzpozíciós lebeny kombinációjának példáját mutatja. A közölt esetekben az eltávolított bucca vastagsága, tömege határozta meg a rekonstrukcióban használt kettős lebeny vastagságát és tömegét, így belső lebenyként optimálisnak látszott az első esetben a megmaradt környező nyálkahártyát, míg a második esetben viszonylag vékony (fasciocutan) alkari szabad lebenyt (6) alkalmaznunk. Külső lebenyként a nyakról vettünk egy-egy platysma-alapú, három rétegű transzpozíciós lebenyt. A két lebeny együttes vastagsága kb. a bucca eredeti vastagságát adta, másrészt a nyakról származó szövet a legkevésbé sem ütött el az arc szöveteitől, így a rekonstruált és eredeti részek nem különböztek egymástól.

A reszekció után visszamaradt defektust lehetett volna pl. pectoralis major vagy latissimus dorsi myocutan nyelezett kettős lebennyel pótolni, amely az irodalomból jól ismert (2, 8, 16), azonban ennek esztétikai értéke nem érte volna el az általunk alkalmazottét, mely megállapítás vonatkozik a microvascularis szabad lebenytranszplantációkra is (1, 7, 11, 21, 22). Ezen lebenyek donorhelyei ugyanis a fej-nyak régiótól viszonylag távol helyezkednek el, így konzisztenciájukban, színükben kisebb-nagyobb mértékben, de eltérnek a recipiens régiótól.

Az esztétika mellett a rekonstrukciónál felhasznált lebenyekkel szemben egy másik fontos követelmény, a jó vérkeringés, melynek következménye a biztonságos beépülés. Az általunk használt kettős lebenyekről elmondhatjuk, hogy teljesen különböző vérkeringési rendszerűek. Az első esetben a megmaradt nyálkahártyának nyújtott formájában is kitűnő volt a vérellátása a környezetéből, míg a platysma-alapú lebeny „random” típusú keringését a thyreoidea superior, subclavicularis és transverse cervicalis artériák ágai biztosították (3. ábra). A második eset kettős lebenyéből a külső platysma-alapú minden szempontból hasonló az első esethez, a belső lebeny „axialis” keringési típusú, melynek vérellátását microvascularis anastomosison keresztül az a. facialis csontja biztosította. A két lebeny külön-külön jó vérellátása nemcsak a lágyrészek, de a beültetett csont szervülését is lehetővé tette. Az irodalomban többféle megoldás ismert nagy arcddefektusok megoldására, így például az egy nyél által biztosított, axialis vérkeringésű kettős lebenyek, melyeket leginkább a musculus pectoralis major vagy alkari szabad lebeny kettőzéséből készítenek (6, 7, 16, 17), de van adat kettős szabad (fibula + alkari) lebenyalkalmazásra is (11). Hazánkban is ismert és alkalmazott a kettőzt m. pectoralis major lebeny (8).

Néhány gondolat erejéig érdemes visszatérni a mindkét esetben alkalmazott nagy szövethiányt esztétikusan, eredményesen és biztonságosan pótló platysma-alapú lebenyhez. Ez a lebeny alkalmas volt az egyik oldali arcfél kiterjedt külső szövethiányának mindkét esetben történő pótlására úgy, hogy megfelelő preparálással a donorhelyen sem maradt vissza defektus. A platysma-alapú lebenyek ekkora defektusra történő felhasználása nem mindennapos. Az irodalomban találtunk a submentalis régióból preparált szigetlebenyről (13, 19), valamint az



3. ábra: Platysma-alapú lebeny és rétegei az azokat ellátó erekkel

arc-nyaki rotációs lebenyről közleményeket (9, 12, 18), igaz, ezen esetekben inkább melanoma vagy parotistumor kimetszése utáni szövetpótlásra használták. A platysma-alapú lebeny nagyobb arcdefektusok transzpozíciós formában történő pótlására korábban is találunk utalást, azonban azt a m. sternocleidomastoideussal együtt, ún. „compound” formában alkalmazták (2). A fej-nyak rekonstrukciós sebészetének egyik legismertebb szaktekintélye, Ariyan összefoglaló munkájában a platysma musculocutan lebenyt leginkább kis szövethiányok pótlására javasolta. Az arcon keletkezett nagyobb defektusok esetén musculus trapezius vagy pectoralis major lebenyeket alkalmaz. A jelen közleményünkben bemutatott esetek, azt bizonyítják, hogy a platysma-alapú lebenyt megfelelő preparálás után biztonságosan, jó esztétikai és funkcionális eredménnyel az eddigieknél szélesebb körben lehet alkalmazni. Az előnyök között kell kiemelni, hogy alkalmazásánál a donorhelyet is primeren lehet zárni. Kiemelendő ezenkívül, hogy a második esetünk megoldásánál olyan kettős lebenyt alkalmaztunk, melyhez hasonlót az irodalomban nem találtunk.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton is szeretnénk köszönetet mondani Cseke Lászlóné dr.-nak a sematikus ábra elkészítéséért.

IRODALOM: 1. Angrigiani, C., Grilli, D.: Total face reconstruction with one free flap. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1997, 99, 1566–1575. – 2. Ariyan, S.: *Cancer of the head and neck*. C. V. Mosby Company St. Louis, 1987. 251–315. old. – 3. Becker, F., Langford, F. P.: Deep-plane cervicofacial flap for reconstruction of large cheek defects. *Arch. Otolaryngol. Head Neck. Surg.*, 1996, 122, 997–999. – 4. Borbély L., Horváth Örs P., Kovács A.: Szájüregi és garatnyálkahártya pótlás mikrosebészeti módszerrel átültetett vékonybéllel. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 1757–1760. – 5. Freedman, A. M., Hidalgo, D. A.: Full-thickness cheek and lip reconstruction with the radial forearm free flap. *Ann. Plast. Surg.*, 1990, 25, 287–294. – 6. Fujimoto, Y., Hamamura, Y., Inoue, K. és mtsai: Radial flap: a valuable fasciocutaneous flap for intra-oral reconstruction. *Osaka Daigaku Shigaku Zasshi*, 1989, 34, 370–377. – 7. Fujino, T., Maruyama, Y., Inuyama, I.: Double-folded free myocutaneous flap to cover a total cheek defect. *J. Maxillofac. Surg.*, 1981, 9, 96–100. – 8. Kásler M.: Radikális műtét utáni áthatoló mentum-defektus rekonstrukciója pectoralis major „gemini” lebennnyel. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 2411–2413. – 9. Katz, A. E., Grande, D. J.: Cheek-neck advancement-rotation flaps following Mohs excision of skin malignancies. *J. Derm. Surg. Oncol.*, 1986, 12, 949–955. – 10. Kovács, A., Kiss, G., Fehér, A. és mtsai: Radial forearm flap in maxillo-facial surgery. *Acta Chir. Hung.*, 1995–1996, 35, 149–158. – 11. Kuzon, W. M., Jejuri, S., Wilkins, E. G. és mtsai: Double free-flap reconstruction of massive defects involving the lip, chin, and mandible. *Microsurg.*, 1998, 18, 372–378. – 12. Lim, R. Y., Strickland, S. A., Lim, J. W.: Double cheek-cervical rotation flap for repair of facial defects. *W. V. Med. J.*, 1993, 89, 18–20. – 13. Martin, D., Pascal, J. F., Baudet, J. és mtsai: The submental island flap: a new donor site. *Anatomy and clinical applications as a free or pedicled flap*. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1993, 92, 867–873. – 14. Olasz, L., Szabó, I., Horváth, A.: A combined treatment for advanced oral cavity cancers. *Cancer*, 1988, 62, 1267–1274. – 15. Olasz L., Szabó I., Kwashie F. és mtsai: Szájüregi laphámrákok praeoperatív chemoterápiájának és sugárterápiájának összehasonlító vizsgálata. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 961–965. – 16. Ord, R. A., Avery, B. S.: Side-by-side double paddle pectoralis major flap for cheek defects. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 1989, 27, 177–185. – 17. Rajacic, N., Starovic, B.: Reconstruction of full-thickness cheek defects with a bi-paddled radial forearm flap. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 1993, 31, 108–112. – 18. Shestak, K. C., Roth, A. G., Jones, N. F. és mtsai: The cervicopectoral rotation flap – a valuable technique for facial reconstruction. *Br. J. Plast. Surg.*, 1993, 46, 375–377. – 19. Sterne, G., D., Januszkiewicz, J. S., Hall, P. N. és mtsai: The submental island flap. *Br. J. Plast. Surg.*, 1996, 49, 85–89. – 20. Upton, J., Albin, R. E., Mulliken, J. B. és mtsai: The use of scapular and parascapular flaps for cheek reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1992, 90, 959–971. – 21. Yamamoto, Y., Minakawa, H., Sugihara, T. és mtsai: Facial reconstruction with free-tissue transfer. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1994, 94, 483–489. – 22. Yuen, J. C., Zhou, A. T., Shewmake, K.: Double skin paddle fibular flap for a through-and-through oromandibular defect. *Ann. Plast. Surg.*, 1996, 37, 111–115.

(Olasz Lajos dr., Pécs, Dischka Gy. u. 5. 7621)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos
pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelmig.



Egy teljesen átlagos
reggel... mert véd
az Adalat GITS®.

Az Adalat GITS® 24 órán keresztül védi
betegei szívét és érrendszerét. Reggel is!

Új:

Adalat GITS®
CV Protector



Bayer



További részletes információkért kérjük
olvassa el az alkalmazási előíratot, vagy
forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft.
1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212-1540

Egy őssejt ... az egy őssejt?

Uher Ferenc dr.

Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Petrányi Győző dr.)
Kísérletes Csontvelő-transzplantációs Laboratórium (osztályvezető főorvos: Gidáli Júlia dr.)

Közismert, hogy folyamatosan megújuló szöveteink – a vérképzőrendszer, a bélhám és a bőr – pusztuló sejtjeinek utánpótlását fiatal, nagy önfenntartó képességű, multipotens őssejtek biztosítják. Központi idegrendszerünkben is előfordulnak azonban olyan sejtek, amelyek – megfelelő növekedési faktorok jelenlétében – bármikor képesek neuronokká és gliasejtekké differenciálódni. Így felcsillant a remény, hogy egészséges neuronális őssejtek átültetésével gyógyíthatóvá válnak egyes neurodegeneratív megbetegedések és a központi idegrendszer sérülései. Ráadásul ezek a neuronális őssejtek csontvelői mikro környezetben haematopoieticus őssejtekként is funkcionálhatnak. Neuronális vagy haematopoieticus őssejtek helyett tehát egyre inkább a központi idegrendszerben, illetve a vérképzőrendszerben található őssejt-kompartimentekről beszélhetünk, ami egy új korszak kezdetét jelenti az őssejt-biológiában.

Kulcsszavak: haematopoieticus őssejtek, neuronális őssejtek, őssejt-transzplantáció

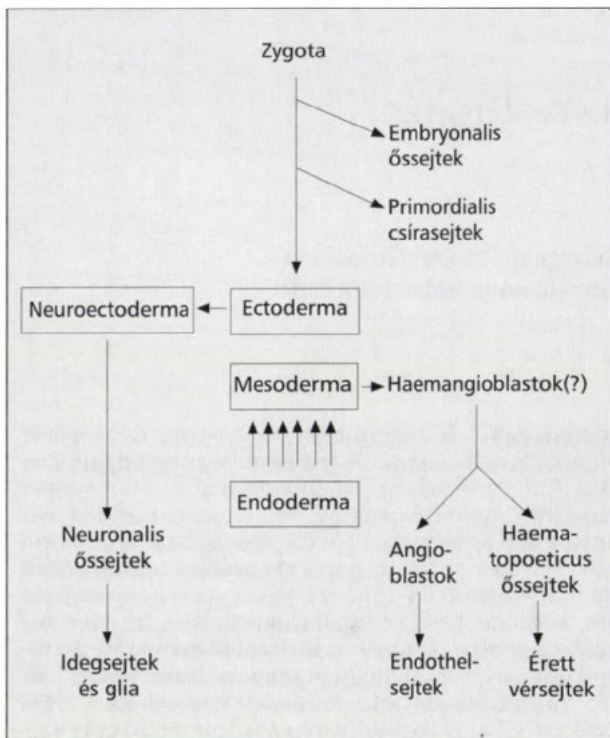
A stem cell ... is a stem cell? We are used to associate stem cells with renewable tissues such as blood, gut and skin. But some cells in the adult central nervous system have the capacity to generate new neurons and glial cells as well and as such, they are considered to be neural stem cell. Yet their ability to generate neurons and glia, and their presence in the central nervous system throughout life, suggests new, intriguing possibilities for recovery and repair after damage to the central nervous system – and unexpectedly, the regeneration of blood tissues. After transplantation into irradiated hosts, neural stem cells were found to produce a variety of blood cell types including myeloid and lymphoid cells as well as early hematopoietic cells. Therefore, the developmental potential of stem cells is not restricted to the differentiated elements of the tissue in which they reside. Multipotential stem cells can persist in an undifferentiated state, and depending on specific environmental conditions function as a stem cell for many different tissues.

Key words: haematopoietic stem cells, neural stem cells, stem cell transplantation

Néhány évvel ezelőtt még kissé hitetlenkedve vettük tudomásul, hogy fiatal, nagy önfenntartó képességű, multipotens őssejtek nemcsak folyamatosan megújuló szerveinkben és szöveteinkben – a vérképzőrendszerben, bélhámokban stb. – fordulnak elő, hanem ún. állandósult szöveteinkben, például a központi idegrendszerben is. Azóta alaposan megváltozott a helyzet. Számos munkacsoportnak sikerült olyan neuronális őssejt vonalakat előállítania, amelyek viszonylag egyszerű tenyésztési feltételek között hosszú ideig (kb. egy évig) *in vitro* kultúrában fenntarthatók. Ez alatt az idő alatt a sejtek megőrzik multipotenciájukat, tehát megfelelő növekedési faktorok jelenlétében bármikor képesek neuronokká és különböző típusú gliasejtekké differenciálódni (9). Így felcsillant a remény, hogy egészséges neuronális őssejtek átültetésével olyan neurodegeneratív megbetegedések válnak gyógyíthatóvá, mint például a Parkinson-kór vagy az Alzheimer-kór (2). Szintén hatalmas előrelépés lenne, ha az agy vagy gerincvelő sérülése (baleset, stroke) esetén sikerülne a beteg saját neuronális őssejtjeit intenzív osztódásra és differenciálódásra, azaz a sérült idegszövet pótlására készíteni. Mindenesetre biztató, hogy újonnan képződött neuronok még viszonylag idősebb (57–72 éves) emberek agyának egyes területein (hippocampus) is kimutathatók (4). Tehát a neuronális őssejtek idős korban sem veszítik el

működőképességüket. De mennyit is tudunk valójában ezekről az őssejtekről?

Johansson és mtsai (5) a közelmúltban kimutatták, hogy a neuronális őssejtek nem a subventricularis zónában (mint ezt korábban gondolták), hanem az agykamrák falát borító hámrétegben, az ependymában találhatók. Ezek az „ependymalis őssejtek” nagyon ritkán, de akkor aszimmetrikusan osztódnak. Egyik leánysejtjük az ependymában marad és megőrzi őssejt-sajátságait, a másik viszont a subependymalis rétegbe vándorol és bekerül az ott található, osztódó neuronális elődsejtek közé. A neuronális elődsejtek különböző típusú gliasejtek és neuronok prekursoraivá differenciálódhatnak, amelyek a központi idegrendszeren belül szinte bárhova képesek eljutni, majd – további érés után – az idegszövetbe beépülni. Gerincsérült patkányokban például jelentősen felgyorsul az ependymalis eredetű sejtek osztódása és rövid idő alatt nagyszámú, a sérülés helyére vándorló astrocyta keletkezik. (Természetesen azt nem állíthatjuk – a szerzők sem teszik –, hogy minden neuronális őssejt az ependymában található vagy onnan származik.) Az igazi meglepetést azonban Bjornson és mtsaainak a *Science* 1999. január 22-i számában megjelent közleménye jelentette (1). Kanadai és olasz kutatók kifejezett egerek agyából izoláltak neuronális őssejteket. A sejt kultúrában fenn-



1. ábra: Az idegszövet és a vérképzőrendszer kialakulása az egyedfejlődés során
A megtermékenyített petesejt, a zygota és első leánysejtjei totipotens *össz*. Az ontogenezisnek ez a korai, a megtermékenyítéstől a blastocysta beágyazódásáig tartó szakasza az, amikor az embrió szétválásával egypetéjű ikrek jöhetnek létre *in vivo* és minden egyes sejtől ún. *embryonalis össz* vonal állítható elő *in vitro* kultúrában (8). A primordialis csirasejtek már nem totipotensek. Bár *in vitro* szinte még bármilyen irányba képesek differenciálódni (7), teljes, életképes egyed sohasem fejlődik ki belőlük. Az ontogenezis következő – a blastocysta beágyazódása utáni – szakasza a három csiralemez: az endo- és ectoderma, majd a mesoderma kialakulása. Minden szervünk, illetve szövetünk ezen három csiralemez valamelyikéből származik. Az idegszövet ectodermális, a vérképzőrendszer mesodermális eredetű (6, 9)

tartott, majd klónozott *össz* képesek voltak neuronokká és gliasejtekké differenciálódni, de más típusú sejt soha – semmilyen növekedési faktor jelenlétében – nem alakult ki belőlük *in vitro*. Ha viszont ugyanezeket az *össz* teket szubletálisan besugárzott egerek farokvénájába oltották, akkor 20 héttel a transzplantáció után donor eredetű haematopoeticus és érett vérsz teket (granulocytákat, macrophagokat, sőt T- és B-lymphocytákat) tudtak kimutatni a recipiens állatok csontvelőjében, lépében és vérében. A neuronalis *össz* teket tehát megfelelő – valószínűleg csontvelői – mikrokörnyezetben *haematopoeticus össz* tekként (is) képesek *in vivo* funkcionálni.

Azt nem tudjuk, hogy haematopoeticus *össz* tekből keletkezhetnek-e neuronok? Mindenesetre donor eredetű microglia sejtek és astrocyták biztosan előfordulnak csontvelő-transzplantált egerek agyában (3).

Ezen megfigyelések értelmezése azért rendkívül nehéz, mert egyáltalán nem illenek bele az egyedfejlődésről kialakult képünkbe (1. ábra). Az idegszövet – a microglia sejtek kivételével – ectodermális, a vérképzőrendszer és a microglia viszont mesodermális eredetű. A kérdés tehát az: hogyan keletkezhetnek vérsz teket az ectodermális

eredetű neuronalis *össz* tekből? Elvileg háromféle magyarázat lehetséges:

1. A vérképzőrendszer nem meso-, hanem ectodermális eredetű.

2. A csontvelői mikrokörnyezetbe került neuronalis *össz* teket dedifferenciálódnak. Visszatérnek egy olyan, a csiralemezek kialakulását megelőző fejlődési állapotba, ahonnan képesek mesodermális, majd haematopoeticus irányba differenciálódni. Hihetetlennek tűnő feltételezés, de Dolly, a klónozott bárány megszületése óta (10) nem állíthatjuk, hogy lehetetlen.

3. A neuronalis *össz* teket sokkal kevésbé differenciálódott, azaz jóval fiatalabb sejtek, mint ezt bárki gondolta volna. Már nem totipotensek – mint például az *embryonalis össz* teket (8) –, de még nem is elkötelezettek valamely meghatározott fejlődési irányba.

Differenciálódási állapotuk talán a *primordialis csirasejtek*éhez (7) hasonlít leginkább. Mivel az első feltételezés gyakorlatilag kizárható és a második sem nagyon valószínű, a harmadikat érdemes továbbgondolni. Eszerint központi idegrendszerünkben – és talán más szerveinkben is – egész életünk során léteznek olyan fiatal, a csiralemezek kialakulása előtti fejlődési állapotban „szunnyadó” (vagy inkább lassan osztódó) *össz* teket, amelyek az őket körülvevő mikrokörnyezettől (idegszövet, csontvelő stb.) függően szinte még bármilyen irányba képesek differenciálódni. Neuronalis *össz* teket vagy haematopoeticus *össz* teket helyett tehát inkább a központi idegrendszerben, illetve a vérképzőrendszerben található *össz* tekkompartimentekről beszélhetünk. Ez a feltételezés természetesen még megerősítésre szorul, de az már biztos, hogy az *össz* tekt-biológiában egy új korszak kezdődött. Olyan korszak, amelyben minden eddiginél fontosabb szerepet kapnak az etikai és morális szempontok, hiszen – többek között – emberi *össz* teket terápiai célú felhasználásának lehetőségeiről és korlátairól van szó.

Köszönetnyilvánítás: Ez a munka az OTKA (T030205) és az ETT (092/1998) támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Bjornson, C. R. R., Rietze, R. L., Reynolds, B. A. és mtsai: Turning brain into blood: a hematopoietic fate adopted by adult neural stem cells *in vivo*. *Sci.*, 1999, 283, 534–537. – 2. Björklund, A., Dunnet, S. B.: Prospect for new restorative and neuroprotective treatment in Parkinson's disease. *Nature*, 1999, 399 (Suppl.), A32–A39. – 3. Eglitis, M. A., Mezey, E.: Hematopoietic cells differentiate into both microglia and macroglia in the brains of adult mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997, 94, 4080–4085. – 4. Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Björk-Eriksson, T. és mtsai: Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat. Med.*, 1998, 4, 1313–1317. – 5. Johansson, C. B., Momma, S., Clarke, D. L. és mtsai: Identification of a neural stem cell in the adult mammalian central nervous system. *Cell*, 1999, 96, 25–34. – 6. Keller, G., Lacaud, G., Robertson, S.: Development of the mouse hematopoietic system in the mouse. *Exp. Hematol.*, 1999, 27, 777–787. – 7. Shamblo, M. J., Axelman, J., Wang, S. és mtsai: Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998, 95, 3726–3731. – 8. Thomson, J. A., Itskovitz-Eldor, J., Shapiro, S. S. és mtsai: Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Sci.*, 1998, 282, 1145–1147. – 9. Weiss, S., van der Kooy, D.: CNS stem cells: where's the biology (a. k. a. beef)? *J. Neurobiol.*, 1998, 36, 307–314. – 10. Wilmut, I., Schnieke, A. E., McWhir, J. és mtsai: Viable offsprings derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature*, 1997, 385, 810–813.

(Uher Ferenc dr., Budapest, Pf. 424. 1519)

Sjögren-szindróma és myeloma multiplex

Gál István dr. és Zeher Margit dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, III. Belklinika
(igazgató: Szegedi Gyula dr.)

Szerzők jelen tanulmányukban Sjögren-szindróma és myeloma multiplex társulásának 2 esetét mutatják be. Nagy beteganyag vizsgálatával nyert eredményeik arra utalnak, hogy a myeloma előfordulása Sjögren-szindrómában az egészséges populációhoz képest lényegesen gyakoribb. Ennek létrejöttében a két betegség közös patogenetikai tényezői játszanak szerepet. Egyik betegük túlélése a 4 évet is meghaladta s betegsége jelenleg is remisszióban van. Ebben az esetben az eredményesség egyik lehetséges oka a korán elkezdett, agresszív kezelés lehetett. Feltételezhető, hogy a Sjögren-szindrómához társuló myeloma prognózisa eltér a csak myelomás esetektől, mindenesetre a sikeres terápia azt sugallja, hogy Sjögren-szindrómához társuló myeloma multiplex mielőbbi agresszív kezelése ajánlatos.

Kulcsszavak: Sjögren-szindróma, myeloma multiplex

Sjögren's syndrome and multiple myeloma. In our recent work we present two cases of coexisting Sjögren's syndrome and myeloma multiplex. Our results obtained studying a high number of patients suggest that the occurrence of myeloma in Sjögren's syndrome is much higher than in normal population. This can possibly be explained by the common pathogenetical factors of the two diseases. The survival of one of our two patients is 4 years, and her disease is still in complete remission. The possible explanation of the therapeutical success can be the rather aggressive chemotherapeutical approach in her case. Perhaps the prognosis of myeloma coexisting with Sjögren's syndrome is different that of pure myeloma, it is suggested that the earliest possible aggressive therapy of myeloma accompanied by Sjögren's syndrome can be useful and recommendable.

Key words: Sjögren's syndrome, multiple myeloma

Bizonyos autoimmun betegségek patogenezisében autoimmun antitesteket termelő B-sejtek klonális expanziója játszik szerepet. Ezen sejtek monoklonális proliferációja hosszú távon malignus – B-sejtes eredetű – lymphoproliferatív kórképek kialakulásának alapjául szolgálhat. Sjögren-szindrómás betegek között a – főleg follicularis típusú – non-Hodgkin-lymphoma előfordulása kb. 7%-ra tehető (10). Ezen non-Hodgkin-lymphomák gyakran extranodalisak (a nyálmirigyeket, az emésztőtraktust stb. érintik) és sokszor alacsony malignitásúak, mint a MALT (mucosa associated lymphoid tissue) lymphomák. A Sjögren-szindrómához társuló lymphoproliferatív kórképek patogenezise többlépcsős folyamat, ami magába foglalja a B-sejtek monoklonális proliferációját, jellegzetes módon megváltozott citokinin milieu-t, illetve bizonyos onkogén és infektív ágenseket, mint etiológiai tényezőket is. Malignus hematológiai kórkép kialakulásában fokozott kockázatot jelentenek – adekvát kezelés ellenére is – a perzisztáló parotis duzzanat, lymphadenopathia, splenomegalia, cryoglobulinaemia, illetve (benignus) monoklonális gammopathia (10). Egyéb malignus lymphoproliferatív kórképek (myeloma multiplex, Waldenström-macroglobulinaemia, Hodgkin-kór) előfordulása Sjögren-szindrómában a non-Hodgkin lymphomához hasonlítva ritkább.

Jelen tanulmányunkban két eset ismertetése kapcsán a Sjögren-szindróma és a myeloma multiplex együttes előfordulásának epidemiológiáját, klinikumát tárgyaljuk és bizonyos terápiás megfontolásokat elemzünk a témához kapcsolódó irodalmi adatok áttekintése mellett.

Esetismertetés

P. I. 75 éves nőt 1984-ben sicca panaszok, polyarthralgia, gyorsult Westergreen-érték, anaemia sideropenica miatt vizsgáltuk a klinikán. Kezdetben a Sjögren-szindróma diagnosztikus kritériumai nem teljesültek, a beteg a klinika autoimmun szakrendelésének gondozásába került. A primer Sjögren-szindróma diagnózisát végül is 1990-ben a jellegzetes klinikai tünetek, továbbá szerológiai és hisztológiai eltérések alapján igazoltuk. 1995. novemberében a beteg ismét kórházi felvétellel került magas Westergreen-érték (90 mm/h) és anaemia (Hgb: 92 g/l) miatt. Mindezek hátterében laboratóriumi és hisztológiai (csontvelő-aspiráció) vizsgálatokkal myeloma multiplexet diagnosztizáltunk (a nyálmirigyek myelomás érintettségét ismételt szövettani vizsgálatokkal sem sikerült igazolni). Mivel a betegség ekkor aktív stádiumban volt (magas We-érték, magas szérumparaprotein-szint, kifejezett anaemia, emelkedett β_2 -microglobulin-szint), kezelésként kezdetben 4 hetes különbséggel 3 ciklus melphalan (8 mg/m²/nap 4 napig) – steroid (128 mg methylprednisolon per os 4 napig) kombinációt alkalmaztunk, ami mellett a beteg állapota nem javult, paraproteinszintjei nem változtak és anaemiája tovább súlyosbodott (Hgb: 71 g/l). Emiatt VAD (0,4 mg vincristin az 1–4. napon, 15 mg doxorubicin az 1–4. napon és dexamethason 40 mg/nap az 1–4., 9–12. és 17–20. napon az 1. ciklusban, majd csak az 1–4. napig) szerinti kombinációs kezelést indult, aminek a beteg összesen 6 ciklusát kapta meg. Fenntartó kezelésként heti 3 × 3 millió IU α -interferon adását kezdtük meg. Betegsége a kontrollvizsgálatok alapján 1997. decemberéig remisszióban volt; ekkori ellenőrzésekor ismét magas Westergreen-érték (94 mm/h), magas paraproteinszinteket észleltünk, ami betegsége aktiválódása mellett szólt. Csontvelő-biopsziás leletében az infiltráló plazmasejtek aránya 38% volt. 1998. januárban VCAP (1 mg vincristin, 50 mg doxorubicin, 200 mg cyclophosphamid és 80 mg methylprednisolon, a VAD terápiához hasonló adagolás szerint) séma alapján citosztatikus kezelést indítottunk, ami-

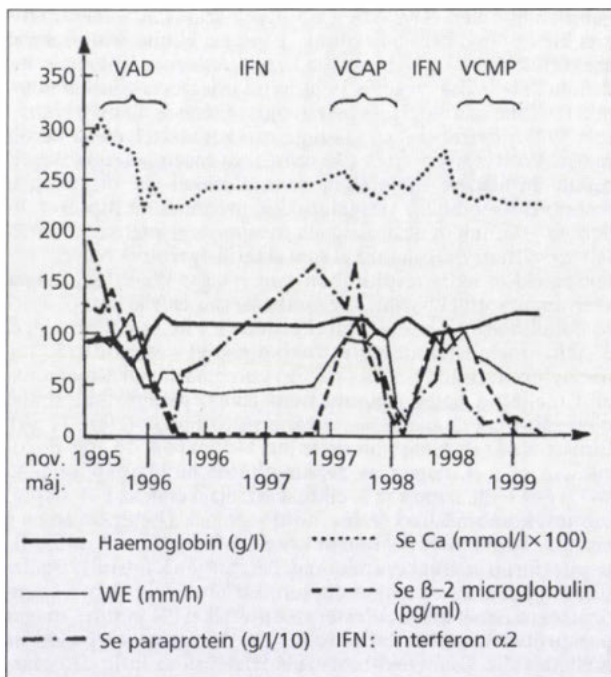
ből a beteg 6 ciklust kapott meg; fenntartó kezelésként heti 3×3 ME dózisban α -interferont alkalmaztunk. Betegsége ismét remisszióba került, egészen 1998. szeptemberéig, amikor is újabb relapszust tapasztaltunk (magas We). Mindezek miatt VCMP (1,5 mg vincristin, 200 mg cyclophosphamid, 9 mg melphalan és 80 mg methylprednisolon) szerinti újabb citosztatikus kezelés indult, amelyből a beteg 1999. februárig 6 ciklust kapott. Betegsége azóta remisszióban van, anaemiája, csontfájdalmak megszűntek, paraproteinszintje azóta nem változik. Mindezek mellett a Sjögren-szindróma továbbra sem szűnt meg, annak jellegzetes tünetei (szubjektív és objektív xerophthalmia, xerostomia) és szerológiai leletei (anti-SSA és anti-SSB autoantitestek) jelenleg is kimutathatóak. A betegség lefolyását jellemző főbb prognosztikai paraméterek (vvt.-süllyedés, haemoglobin, szérum kalcium, szérum-paraprotein, szérum- β_2 -microglobulin) időbeli változását az 1. ábra mutatja. Az ábrán látható, hogy a kezeléseknél megfelelően a mért paraméterek a klinikailag is nyilvánvaló javulást tükrözik: például az alkalmazott citosztatikus terápia mellett a haemostatus javul, a szérum- β_2 -microglobulin szintje csökken, a szérum kalcium csökken, a vvt.-süllyedés értéke a szérumparaprotein-koncentrációval együtt csökken.

P. J. nőbeteg 1994-ben jelentkező nagyzúleti panaszok miatt egy másik intézményben vizsgálták; a panaszok pontos oka ekkor nem tisztázódott. 1995. májusában került a klinikára, ekkor észleltük a száraz tünetek mellett a napi 2 g-ot is meghaladó proteinuriát. A vizsgálatok során myeloma multiplex és Sjögren-szindróma egyidőben igazolódott. Szövettanilag – bőrbiopsziás anyagból – vasculitis is kimutatható volt, amely feltételezhetően mindkét betegség következménye lehetett. Indukciós kezelésként szteroid (40 mg methylprednisolon)-melphalan (10 mg) kombináció (havonta 1 alkalommal 4 napig) indult, amit a beteg jól tűrt. A 3 hónappal később jelentkező gerincpanaszok hátterében 3 lumbalis csigolya (L IV–V.) myelomás érintettsége, valamint a kifejezett fejfájás hátterében koponya-MRI-vel az agyhártyák érintettsége igazolódott. Emiatt a beteg az addigi kezelés mellett az érintett gerincszakasz irradiációs kezelésében is részesült, azonban szekunder leukopenia miatt ettől kezdve heti 1×48 millió IU rekombináns granulocytamonocytá kolóniasztimuláló faktor adására is kényszerültünk. Ezek után fenntartó kezelésként heti 3×3 millió IU dózisban α -interferonkezelés indult, ami mellett állapota objektíve és

szubjektíve javult. 1996. októberében ismét kifejezett leukopeniát észleltünk, ami miatt (részben a kifejezett mellékhatások figyelembevételével) az interferon-kezelés abbahagyása mellett döntöttünk. Ekkori csontvelő-biopsziás lelete szerint az alapbetegség remisszióban volt (az infiltráló sejtek aránya 5% alatti). Fenntartó melphalan (heti 3×4 mg)-terápiát kezdtünk. 1997. februárban a lumbalis gerincfájdalmak hátterében a L IV–V. csigolyák patológiás fracturáját a myeloma okozta és ugyanakkor a betegség intraspinalis betörése is igazolódott. Ekkor az ismételt csontvelő-biopsziás mintában a malignus-sejtek aránya 20% volt. A betegség aktiválódása miatt VCAP (150 mg cyclophosphamid, 40 mg doxorubicin, 1,5 mg vincristin és 40 mg methylprednisolon)-kúra, valamint célzottan a gerincre irradiációs kezelés indult. 1997. szeptemberében súlyos állapotromlás következett be, ekkor a medence kifejezett myelomás involúciója igazolódott. A tervezett irradiációt pneumonia miatt halasztani kellett. A progresszió miatt 4 hetente adott VBAP (40 mg methylprednisolon, 2 mg vincristin és 45 mg doxorubicin 4 napig, valamint 150 mg carmustin 2 napig) protokoll indult, amely mellett átmenetileg javulást észleltünk, azonban 1997. decemberében a beteg állapota ismét kifejezetten romlott, súlyos leukocytopenia lépett fel, amelyet követően pneumonia tünetei között – 68 évesen – bekövetkezett az exitus lethalis. Betegsége folyamán a Sjögren-szindróma tünetei (objektív xerostomia és xerophthalmia) végig perzisztáltak, a szerológiai eltérések közül anti-SSA és anti-SSB autoantitestek kezdetben magas titere 1995 szeptemberétől 2 évig nem volt emelkedett. 1997. októberben ismét magas anti-SSA titert mértünk, az anti-SSB szérumszintje ekkor sem volt kóros.

Megbeszélés

A Sjögren-szindróma és a myeloma multiplex együttes előfordulását ismertető közlemények száma a világirodalomban alig néhány (1, 3, 6, 7, 9, 15, 18, 19). Érdekesként kiemelhető a parotisokra lokalizálódó myeloma esete Sjögren-szindrómában (6). Több adat is rendelkezésre áll a B-sejtes proliferációval járó autoimmun betegségek és egyes hematológiai kórképek kapcsolatának patogenetikai vonatkozásáról. Ezen esetekben a szérum paraproteinszintje a klonális sejtproliferáció jó jelzője. Ennek szintje olyan magas is lehet, hogy malignus hematológiai folyamat vonatkozásában komoly differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet (21). Az említett autoimmun betegségekben a monoklonális gammopathia okozta paraproteinaemia tartós fennállása a későbbiekben lymphoproliferatív kórkép kialakulására nézve magasabb kockázatot jelent és a betegek szoros követését teszi szükségessé. Rheumatoid arthritises (12) és Sjögren-szindrómás betegekben monoklonális B-sejt-proliferációra utal, amely fokozott rizikót jelenthet a későbbiekben lymphoma, illetve egyéb malignus B-sejt-betegség kialakulására. Ugyanez a megfigyelés nem teljesen érvényes például szisztémás lupus erythematosusban szenvedő betegekre (13). Ebben a vonatkozásban a rheumatoid faktor jelenléte és titere is prognosztikai jelentőséggel bírhat, mivel a B-sejtek benignus vagy malignus monoklonális proliferációja Sjögren-szindrómás betegekben gyakrabban érinti a rheumatoid faktort termelő klónokat (20). Több esetben benignus és malignus monoklonális gammopathiás betegek ANCA-pozitivitást is mutattak (8), illetve monoklonális gammopathiás betegek szérumának vizsgálata során ELISA-technikával 13,5%-ban anti-Ro/SS-A-, 23,2%-ban anti-La/SS-B-pozitivitás igazolódott (5) egyúttal további érveket szolgáltatva a monoklonális gammopathiák és az autoimmunitás kapcsolata mellett.



1. ábra: P. J. Sjögren-szindrómás beteg myeloma multiplex betegségének lefolyását jellemző főbb laborparaméterek, illetve azok időbeli változásai

Jelen tanulmányunkban 2 eset kapcsán a Sjögren-szindróma és a myeloma multiplex együttes előfordulásának klinikai vonatkozásait vázoltuk fel. A klinika immunopathologiai szakrendelésén összesen 464 Sjögren-szindrómás beteget gondozunk. Mindezek alapján – saját megfigyeléseinket alapul véve – a myeloma multiplex előfordulása Sjögren-szindrómában 0,43%. A myeloma előfordulási gyakorisága az egészséges lakosságban 4–10/100 000 (16); hazai vonatkozású hasonló adatok Berkessy és mtsai révén állnak rendelkezésre (2). Mind-ebből az a következtetés vonható le, hogy Sjögren-szindrómában a myeloma multiplex gyakorisága kb. 50–100-szorosa a normál populációhoz hasonlítva (ennek az adatnak a megerősítésére további prospektív, nagyobb létszámú beteganyagon történő vizsgálatok szükségesek).

Sjögren-szindrómás betegek között az ún. benignus monoklonális gammopathia (MGUS; monoclonal gammopathy of undetermined significance) előfordulása néhány százalék körüli (4). Saját beteganyagunk esetében ennek előfordulása kb. 4% (17 beteg a 464-ből). A MGUS myeloma multiplexbe való transzformációjának valószínűsége kb. 15%-ra tehető (11, 14, 17, 22). Ez az arány a monoklonális gammopathiás betegek szoros megfigyelésére hívja fel a figyelmet.

Az első esetünkben (P. I.) négyéves túlélésről számolhatunk be, a beteg jelenleg is teljes remisszióban van. Ezen betegünk myelomája a súlyos tünetek és laborparaméterek miatt nem sorolható a jobb indulatú, lassabb lefolyású formák közé. Kezelése során igen gyorsan agresszív, citosztatikus protokollok használatára is kényszerültünk. Mindezek alapján felmerül, hogy a Sjögren-szindrómához társuló myeloma multiplex kezelése során tanácsos minél hamarabb elkezdni az agresszív citosztatikus kezelést, amely várhatóan jó prognózist biztosíthat. Betegeink terápiája során α -interferon- és GM-CSF-kezelést is alkalmaztunk. Ezen gyógyszerek egyik várható mellékhatása lehet az autoimmun alapbetegség fellobbanása, illetve súlyosbodása. A két beteg kezelése során ilyen jellegű mellékhatást nem tapasztaltunk, ez a kedvező megfigyelés is további megerősítésre szorul.

IRODALOM: 1. Akashi, Y., Yoshizawa, N., Kubota, T. és mtsai: Primary biliary cirrhosis complicated with Sjogren syndrome and multiple myeloma. A case report. *Nephron*, 1996, 73, 730–732. – 2. Berkessy, S., Balyi, G., Molnár, I. és mtsai: Experience with

multiple myeloma. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 1975–1982. – 3. Bourbigot, B., Potel, G., Barrier, J. és mtsai: Association of partial genetic C4 deficiency, Sjogren's syndrome and myeloma. *Presse Med.*, 1983, 12, 3006. – 4. Brogini, M., Cavallo, A., Baratelli, E. és mtsai: Monoclonal gammopathy of uncertain significance in rheumatic disease. *Recenti Prog. Med.*, 1990, 81, 306–309. – 5. Buskila, D., Weigl, D., Shoenfeld, Y.: The detection of anti-Ro/SS-A and anti-La/SS-B activity of human serum monoclonal immunoglobulins (monoclonal gammopathies). *Hum. Antibodies Hybridomas*, 1992, 3, 75–80. – 6. Casaril, M., Venturini, L., Pecci, R. és mtsai: A case of parotid myeloma in Sjogren's syndrome. *Haematologica*, 1987, 72, 167–170. – 7. Dong, Y., Zhao, Y., Zeng, X. és mtsai: Primary Sjogren's syndrome and its lymphoid malignancy: a report of four cases. *Chin. Med. J.*, 1998, 111, 218–219. – 8. Esnault, V. L., Jayne, D. R., Keogan, M. T. és mtsai: Anti-neutrophil cytoplasm antibodies in patients with monoclonal gammopathies. *J. Clin. Lab. Immunol.*, 1990, 32, 153–159. – 9. Fadilah, S. A., Cheong, S. K.: Multiple myeloma presenting as Sjogren's syndrome. *Am. J. Hematol.*, 1999, 61, 217–218. – 10. Grosbois, B., Jegu, P., Leblay, R.: Gougerot-Sjogren syndrome and malignant lymphoproliferative syndromes. *Rev. Med. Interne*, 1998, 19, 319–324. – 11. Isaksson, E., Bjorkholm, M., Holm, G. és mtsai: Blood clonal B-cell excess in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS): association with malignant transformation. *Br. J. Haematol.*, 1996, 92, 71–76. – 12. Kelly, C., Baird, G., Foster, H. és mtsai: Prognostic significance of paraproteinaemia in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1991, 50, 290–294. – 13. Kelly, C. A.: Paraproteins in rheumatoid arthritis and related disorders. *Int. J. Clin. Lab. Res.*, 1992, 21, 288–291. – 14. Kyle, R. A.: Monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood. Rev.*, 1994, 8, 135–141. – 15. Ota, T., Wake, A., Eto, S. és mtsai: Sjogren's syndrome terminating with multiple myeloma. *Scand. J. Rheum.*, 1995, 24, 316–381. – 16. Oxford Textbook of Medicine. Szerk.: Weatherall, D. J., Ledingham, J. G. G., Warrell, D. A. 3rd ed. Oxford University Press, 1996. 3597–3604. old. – 17. Pasqualetti, P., Festuccia, V., Collacciani, A. és mtsai: The natural history of monoclonal gammopathy of undetermined significance. A 5- to 20-year follow-up of 263 cases. *Acta Haematol.*, 1997, 97, 174–179. – 18. Rodriguez-Cuartero, A., Salas-Galan, A.: Sjogren's syndrome and multiple myeloma. *Eur. J. Cancer*, 1997, 33, 167–168. – 19. Shearn, M. A., Moutsopoulos, H. M., Sawada, S. és mtsai: Letter: Sjogren's syndrome with light chain myeloma. *West J. Med.*, 1975, 123, 496–497. – 20. Sugai, S., Shimizu, S., Tachibana, J. és mtsai: A high incidence of rheumatoid factor idiotypes in monoclonal proteins in the serum and in lymphoma cells in patients with Sjogren's syndrome. *J. Autoimmun.*, 1989, 2, 471–476. – 21. Tula, C. J., Berman, L., Alexanian, R.: Connective tissue disease manifested as multiple myeloma. *South Med. J.*, 1984, 77, 1580–1581. – 22. Vuckovic, J., Ilic, A., Knezevic, N. és mtsai: Prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Br. J. Haematol.*, 1997, 97, 649–651.

(Zeher Margit dr., Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22. 4004)

„Az igazság kegyetlen, de megszerethető, s szabaddá teszi azokat, akik szeretik.”

Santayana

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Tudományos Kiadó

Varga Péter Pál: Lumbalis spinalis stenosis

A szerkesztő, a gerincsebészet kiváló hazai reprezentánsa, e könyben foglalta össze szerzőtársaival a gerincgyógyászat egyik központi témakörét, interdiszciplináris jelleggel. Kétszáznál több CT és MR-fotó, valamint vonalas ábra illusztrálja a leírtakat. Ajánljuk e könyvet az ortopédia, neurológia, radiológia, reumatológia és rehabilitáció területén dolgozó kollégáknak.

Ár: 2500.– Ft
Terjedelem: 128 oldal

Köves István (szerk.): Stomák és sipolyok képzése és ellátása

A daganatos betegségek előfordulása Magyarországon az elmúlt években rohamosan emelkedett. Számos azon betegségek sora, amelyek sebészi kezelése a betegek számára a megszokott életfunkciókat megváltoztatja és ezek a betegek akkor kezelhetők jól, ha a kifogástalan műtéti technika mellett a szövődmények korrigálásában is jártassággal rendelkezünk, és ismereteink megfelelőek az egyre szaporodó gyógyászati segédeszközökről.

Dr. Köves István és szerzőtársai munkája az első a témakör e megközelítésében a magyar orvosi szakirodalomban. Az egyes fejezetek a szokásos sebészeti módszereken túl bemutatják a szövődmények formáit, elhárításuk módozatait és a mindennapos ápolás gyakorlatát is.

Ár: 4900.– Ft
Terjedelem: 364 oldal

Gáspár-Kásler: Laserek az orvosi gyakorlatban

A könyv az utóbbi három évben rohamosan fejlődésnek indult lasermedicina legfontosabb ismeretanyagát összegzi, végigtekintve a laserfizikát, a laserberendezések és az optikai eszközök felépítését, a laserek szöveti hatásait és a klinikai alkalmazás kérdéseit.

Ár: 1980.– Ft
Terjedelem: 207 oldal

Gáspár Lajos (szerk.): Lasersebészet

„A sebészi laserek alkalmazása során annak előnyei egyre markánsabban érvényesülnek és új szemléletmód elterjedéséhez vezetnek. Ennek lényege az optikai eszközök, endoszkópok, mikrotechnika révén a miniinvazív sebészet bevezetése.”

(Prof. Dr. Jakó Géza előszavából)

Ár: 2590.– Ft
Terjedelem: 397 oldal

Gaál Csaba–Ifj. Széll Kálmán: Sebészeti zsebkönyv

A kézikönyv elsődleges célja a mindennapos rutinmunka elősegítése az ambulancián, az osztályos munkában és az ügyeletben. Gyors tájékozódást tesz lehetővé táblázatok, diagramok, algoritmusok és rövid, lényegretörő összefoglalások révén, ritkább kórképeknél pedig akut döntési segítséget nyújt.

A tematika elsősorban az általános sebészet tárgykörét öleli fel, de háttérterületi diszciplinákat is ismeret (pl. traumatológia, hematológia, onkológia, intenzív terápia).

Ár: 2200.– Ft
Terjedelem: 485 oldal

Springer Tudományos Kiadó Kft.

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, fax: 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

Tauffer Vilmos tanszéki örököse: Tóth István (1865–1935)



1. ábra: Tóth István professzor, 1919–1934 között a II. Női Klinika igazgatója

Óriások megkezdett munkáját folytatni nem könnyű feladat, mert visszatekintve mindig ott a viszonyítási alap. Látjuk, mivé fokozódott le Semmelweis szelleme Diescher János 10 éves utódlása alatt. Úgynevezett Semmelweis-iskoláról alig beszélhetünk, tanításához csak később szegődtek az „apostolok”. A különben kitűnő Kézmárszky Tivadar bábakönyve első kiadásában (6) a gyermekágyi lázat tárgyaló résznél még elő sem fordul az anyák megmentőjének a neve. Későbbi könyveiben aztán alaposan bepótolta.

Más a helyzet a másik kitűnőségünk, Tauffer Vilmos professzor esetében. Ő a korszerű hazai operatív nőgyógyászat megteremtése mellett valódi iskolát nevelt. Tanítványainak tanítványai napjainkig meghatározzák a magyar szülészeti–nőgyógyászati színvonalát.

Tauffer Vilmos, mint az köztudott, alig 30 évesen került az akkor újonnan épült II. sz. Női Klinika élére, s éppen négy évtizedes szigorú szolgálat után önként adta át helyét a legközelebbi és általa legmértőbbnek tartott munkatársának, Tóth István tanárnak. A kiválasztás, valamint tanszéki teljesítménye egyaránt indokolja, hogy valamivel többet tudjunk erről a keveset emlegetett utódról.

Gyakran előforduló nevét éppoly könnyű megjegyezni, mint elfelejteni. 1865. december 12-én született az akkori Szatmár megye földrajzi és gazdasági központjában. A Szamos parti Szatmár ugyanis még nem egyesült a Né-

meti nevű negyeddal. Gyermekkoráról nem sokat tudunk. Alaposztályait és középiskoláját szülővárosában végezte, majd kitűnő érettségét téve, érdekes mód nem a közelebbi kolozsvári, hanem a fővárosi egyetem orvosi karára jelentkezett. Jól választott. Tagja lehetett minden idők legnagyobb magyar évfolyamának, amely az 1888/89-es tanév végén Korányi Sándor, Schaffer Károly, Kenyeres Balázs, Tauszk Ferenc, Tóth Lajos (a későbbi államtitkár), Edelmann Menyhért (Ady nagyváradi kezelőorvosa), Kossa Gyula, ismertebb nevén Magyary Kossa és Tóth István egyéniségével ajándékozta meg a hazai medicinát. Károlyi Mór pedig Bécsben futott be jelentős karriert (5).

Ha széttekintünk köztük, szinte minden területre került egy-egy majdani kiválóság. Az egyre híresebb Tauffer-klinikára például Tóth István. Jellemző a jószemű és elfogulatlan igazgatóra, hogy a közvetlen rokonságába tartozó Tauffer Jenő és Velits Dezső helyett rövidesen a fiatal Tóth lett a szakmai bizalmasa (1). Őt habilitálták az idősebb Dirner Gusztáv után a klinika második magántanárává, 1898/99-ben „a szülészeti műtéttan és nőgyógyászati propedeutika” tárgyköréből. Ettől számítva gyakorlatilag a professzor helyettese. Az 1896-ban alakult Gynaekologikus Szakosztálynak már Tóth István a jegyzője (7). A második szakosztályi ülésen klinikája képviselőjeként ő ismertette a pseudomyxoma két esetét. Közleményei főleg az *Orvosi Hetilap*, valamint 1902-től annak *Gynaekologia* című mellékletében jelentek meg, általában társszerző nélkül. Az említett szakmai mellékletet viszont Temesváry Rezsővel közösen szerkesztették. Az 1906-os esztendő különösen szép feladatokat rótt a lelkes tanársegédre. Az alig 55 éves, de jóval fiatalabbnak látszó Mester akkor érte el tanári kinevezésének negyedszázados évfordulóját. A kor szokásainak megfelelően impozáns kötettel illett ezt megünnepelni. A szerkesztés nem könnyű feladatát természetesen Tóth István vállalta, az emelkedett szellemű üdvözlő sorokat szintén ő írta hozzá (10). A szerzők között olyan ismert nevek szerepelnek, mint Kubinyi Pál, Velits Dezső, Scipiades Elemér, Frigyesi József, Berczeller Imre, Mansfeld Ottó és természetesen Tóth István. Írásának címe: „Tauffer tanár hólyagsipolyműtétei.” Mintegy 75 nagyívű oldalon ismerteti szeretve tisztelt mesterének egyik briliáns operatív területét, az oly sok gondot okozó fistulák optimális műtéti megoldásait. Leírása szerint a professzor sipolyműtétekre csak nyugodt napokat választott ki, amennyiben ilyenek egy szülészeti klinikán egyáltalán lehetnek. Minden feladatot szinte külön-külön „alkotó módon tervezett meg”. Az urether sipolyát Mackenrodt módosított megoldása sze-

rint a hólyagba vezette. Nem volt ritka abban az időben a hastífusz következményeként fellépő rectovaginalis fistula, rekonstrukciója a fertőzés veszélye miatt a legnehezebb feladatok közé tartozott. A nagy hólyagsipolyt a méhnyakról leválasztott hólyagfallyal fedte be. Csodálatosak az esetismertetések, a műtéti leírások és az igen szemléletes illusztrációk. Kedvenc feladata volt a húgycsőképzés, amellyel sok inkontinenciát tett elviselhetővé. A hiányzó elülső hüvelyfalat lehúzott méhnyakkal pótolta, így lehetővé vált legalább az óvatos házasság. Fennálló terhesség mellett is operált meg vesicocervicalis sipolyt, utána a szülés spontán zajlott le. A 158 ismertetett sipoly-műtét egyben azt is jelzi, hogy a tanítvány a mesterétől a technikát tökéletesen elsajátította. Tóth István köszöntő szavait a Budapesti Orvosi Újság is lehozta.

Az 1909. évi Semmelweis-ünnepség megrendezése után elhunyt id. Elischer Gyula, a Rókus Kórház Szülészeti Osztályának a vezetője. Helyére az akkor már c. rk. tanár Tóth Istvánt nevezték ki. Hollán Henrik kitűnő könyve szerint: „A nevezett agilitásának tulajdonítható, hogy a vezetések alatt álló osztályt 1910-ben a korszerű követelményeknek megfelelően átalakították és felszerelését kiegészítették... meghonosította a Tauffer professzor vezette szülészeti- és nőgyógyászati klinika munkamódszereit. Kiváló eredményeire mind a hazai, mind a külföldi szaktekintélyek figyelmét fölhívta (4).

Tóth István távoztával Frigyesi lett a második ember, de munkakapcsolata az anyaintézetével szoros maradt. Bizonyíték rá, hogy mesterével együtt szerkesztették *A nőgyógyászat kézikönyve* című, kétkötetes alapművet, amely 1917-ben hagyta el a Franklin Társulat nyomdáját (11). Igazi team-munka eredménye, elég a mellékelt címlapon szereplő illusztris szerzők névsorára pillantani (2. ábra). Szerzőnk a tünetlen, az általános diagnosztika, az általános terápia, valamint az általános műtéti fejezetet írta meg. Az opus magnum már 1914 nyarán nyomdakész állapotban volt, ahogy a nagyszerű szerkesztők előszavából kiderül. A kiadást az első világháború kitörése akadályozta meg. A kötetek így is békebeli papíron, szép rajzokkal és színes ábrákkal, szürke vászonkötésben reprezentálták a nyomdaipart. A második, még vaskosabb tomosban Tóth tanár „A húgyutak és nemzőcsatorna között keletkezett rendellenes sipolyok”, valamint a „Bél-hüvelysipolyok”, végül „A méhen kívüli terhesség” című fejezetek elkészítője. Különösen a sipoly-fejezetekből derül ki, hogy Tauffer professzor legbravúrosabb műtéti módszereivel együtt a klinikai utódlást is társszerzőjének szánta.

Az általános köztisztületnek örvendő Mester az 1918. június 18-i kari ülésen négy évtizedes tanári tevékenység után váratlanul a nyugdíjbavonulási szándékát jelentette be. Fekete Sándor alapműve szerint „egyik döntő szempont volt a kitűnően operáló tanítványának, Tóth Istvának akarta biztosítani a tanszéket” (1).

Ez sikerült is, már a következő tanévtől meghívás alapján az ő kiszemeltje foglalta el helyét a katedrán (3).

A háború kitörésének évében a Budapesti Kir. Orvosi Egyesület Gynaekologikus Szakosztálya beszüntette működését. Az 1914–1924 közötti „nemhivatalos korszakban” Tóth István csak klinikai munkát végzett. Viszont, amikor 1925. január 13-án a Budapesti Kir. Orvos Egyesület Gynaekologus (már nem Gynaekologikus) Szakosztálya megtartotta újjáalakuló ülését, az egyesületi igazgatóságot



2. ábra: A híres kézikönyv első kötete

Tóth István professzor képviselte. Üléselnöki beszédében rámutatott a szakosztály első, „hőskorának” jelentőségére. Utalt „a külső események következtében” a megszűnés tényére, de az okokat nem tárgyalta (12). A Kir. Orvosegyesület 1926. március 12-i ülésén főreferátumában kettőezer laparatomióról számolt be. A vegyes és még mindig nem veszélytelen széria összmortalitása 1,2% volt, ami az ő szavaival, azt jelentette, hogy „ezen a téren is kultúrálamm lettünk”.

Ettől számítva az ülések állandó referálója. A Magyar Nőorvosok Társaságát 1926. február 28-án érzékeny veszteség érte: 66 éves korában elhunyt az újjáalakulást szorgalmazó, az elnöki tisztséget elsőnek betöltő Bárszony János professzor. Megőrül az I. sz. Szülészeti Tanszék. Tóth István nekrológja szerint a jó értelemben vett konzervatív szülészeti híve volt, ezért Tauffer professzorral „jól kiegyeztek egymást”. A rosszindulatú dagاناتok sugárkezelését illetően ő maga szintén konzervatív. Szavaival „míg a rák kóroktanának kiderítésére nem jön egy új Semmelweis, a palliatív eljárásról lemondani nem lehet” (4).

Ismertebb munkatársai: Berecz János később szegedi, Kovács Ferenc később debreceni tanszékvezető tanárok. Mindketten kitűnő operatőrök voltak. Batisweiler (Batizfalvy) János szegedi professzor szintén a tanítványának számít. Klinikáján dolgozott még a kiváló orvostörténész, Hints Elek, valamint Salacz Pál, a Budapesti Kir. Orvosegyesület jubiláris Évkönyvének készítője (9), hogy csak a legismertebbeket említsük. Tauffer professzor mindig elégedetten nyilatkozott a tanszéke további működéséről. Az I. sz. Szülészeti Klinikát Bárszony halála után a Szegedről visszahívott kitűnő Kubinyi Pál, a ráksűrűség legfőbb szorgalmazója töltötte be, sajnos csak rövid ideig. Őt is Tóth István búcsúztatta az Orvosi Hetilap hasábjain, mint az ország első számú aktív szülész-nőgyógyásza. Nekrológja szerint „Éjet-napot összetéve dolgozott, rendezett, tanított, operált, mindent maga. Míg 1927. január 27-én nehéz műtét közben kihullott kezéből

az operálókés és a daliás férfi a műtőasztal mellett eszméletlenül esett össze.” (13).

A szomorú eseményt a Gynaekológiai Szakosztály 1928. november 29-i ülésén szintén bejelentette. Kubinyi professzor ugyanis még 1928. november 23-ig élt bénultan. Tóth István volt 1926–1928 között a Gynaekológiai Szakosztály elnöke. Az 1929. január 31-i közgyűlésen pozitívként említi, hogy a német nőorvosok bonni naggyűlésén 21 magyar kolléga vett részt, illetve tartott előadást. Előterjesztése alapján nevezték ki Frigyesi Józsefet az I. sz. Szülészeti Klinika élére. Lassan szűnt a Trianont követő elszigeteltségünk, ekkor Tóth professzor tanítványait főleg angliai és amerikai intézetekbe irányította. Tauffer tanár úr közben töretlenül dolgozott, előbb a Stefánia Szövetség keretében az anyavédelmen, majd az Új Szülészeti Rendtartáson. A szülészeti ügyek miniszteri biztosaként eljárta a szakosztályi ülésekre, bölcs hozzászólásaiból mindig sokat okultak. Majd 1934 végén ismét lesújtó kötelesség hárult a már 15 éve tanszéki utódra. A 83. évében járó Tauffer professzornál vastagbélrákot kórisméztek. Bakay Lajos műtéti megoldást ajánlott, de a műtétek egyik legnagyobb mestere helyette inkább az önkéntes golyó általi halált választotta. A nekrológ kötelessége már harmadszor hárult Tóth István tanárra. Most a legnagyobbat és legkedvesebbet is neki kellett búcsúztatnia. Amint írta: „Lehullott a mi fejünk koronája... Benne tiszteljük a magyar nőorvoslás úttörő vezérét és a legnagyobb magyar nőorvost és büszkén érezzük magunkat Tauffer-tanítványoknak.” (14).

Már nem vigasztalja, hogy több külföldi nőorvos-társaság, köztük az olasz és a német tiszteletbeli tagjai sorába választotta. A hetvenedik évéhez közeledve, pár hét volt még a nyugdíjba vonulásig. Nagyon szerette és művelte a zenét, boldog öregkorról álmodott. Tanítványai 1931-ben a kor egyik legjobb művészeivel, Beck Ö. Fülöp-pel készítettek érmet a tiszteletére. Az előoldalon jobbra néz a markáns profilja, a hátlapon jelképes életfa alatt, félmeztelen nő ül a padon. Bal kezében csupasz koponyát tart, a jobbal egy nyitott könyvet támaszt meg. Előt-

te balra a bölcsességet szimbolizáló bagoly ül. Alul, négy sorban: „Nehéz hivatása közben/a művészetek árnyé-/kában üdíté/lelkét.” Sajnos nem sokáig, mert egyre többet betegeskedett. Nyugdíjazása előtt, alig három héttel, 1935. november 25-én örökre lehunyta szemeit. Pártfogoltja, Frigyesi professzor búcsúztatta az Orvosi Hetilap hasábjain. Balassa-előadásából idézte, hogy „orvosi élettem nem elméletek fejtegetésében telt el: nem is születtem olyan csillagzatban, honnét felfedezések szikrái pattannak ki. Szerénységében talán maga sem ismerte fel orvosi és klinikai működésének horderejét.” (2).

Elérte, hogy a Tauffer-klinikából Tóth-klinika lett, bár örökké nyomasztotta a tudat: mily nehéz egy ilyen óriást pótolni.

A két előd „nyomdokain” haladt Lampé László is, amikor az „Egységes nemzetközi szülészeti adatgyűjtés” című statisztikai összeállítását korszerű módszerrel felvázolta (8).

Semmelweis és Tauffer árnyékában a magyar nőgyógyászok Tóth Istvánra szintén felnézhetnek.

IRODALOM: 1. Fekete S.: Tauffer Vilmos 1851–1934. Semmelweis Orvostört. Múzeum, Budapest, 1971. – 2. Frigyesi J.: Tóth István 1865–1935. Orv. Hetil., 1935, 48, 185. – 3. Győry T.: Az orvostudományi kar története 1770–1935. Pázmány, Budapest, 1936. 781. old. – 4. Hollán H.: A Rókus Kórház története. Medicina, Budapest, 1967. 133. old. – 5. Huszár Gy.: A magyar fogászat története. Orsz. Orv. Könyvtár, Budapest, 1965. 217. old. – 6. Kézmárszky T.: A szülészeti tankönyve babák számára. Lafite és Elsner, Budapest, 1876. 215–225. old. – 7. Lampé L.–Szállási Á.: Százéves a Magyar Nőorvos Társaság. Jubil. Kiadv., Budapest, 1996. 12. old. – 8. Lampé L.: Egységes nemzetközi szülészeti adatgyűjtés (Tauffer nyomdokain). Orv. Hetil., 1982, 15, 895–903. – 9. Salacz P.: A Budapesti Kir. Orvosegyesület Jubiláris Évkönyve 1837–1937. M. T. I. Rt., Budapest, 1937. – 10. Tauffer Emlékkönyv. Szerk.: Tóth I. Pesti Lloyd, Budapest, 1906. 326–401. old. – 11. Tauffer V.–Tóth I.: A nőgyógyászat kézikönyve I–II., Franklin, Budapest, 1917. – 12. Tóth I.: Szakosztályi bevezető. Orv. Hetil., 1925, 4, 79. – 13. Tóth I.: Kubinyi Pál 1870–1928. Orv. Hetil., 1928, 48, 1355. – 14. Tóth I.: Tauffer Vilmos 1851–1934. Orv. Hetil., 1934, 50, 1147.

Szállási Árpád dr.

A gyógynövények szerepe az ősi Kína gyógyászatában

A kínai gyógyászat gyökerei i. e. III. évezredre tehetők. A tudás és az ismeretek ősi szövegeken alapulnak. A kínai orvoslás az emberi test olyan sajátosságait is figyelembe veszi, amelyek a nyugati orvostudomány számára lényegtelenek. Az egyes betegségeket a „Nedvesség”-ből, a „Forróság”-ból vagy a „Szél”-ből származtatják. A kínai orvos a betegségtüneteket, valamint a beteg egyéb, általános jellemvonásait összegyűjti, majd analizálja, így alakítva ki a kínai orvoslásban a „diszharmónia modelljét”. Diszharmóniának azt a jelenséget nevezzük, amikor felborul a test belső egyensúlya. A keleti diagnosztizálás nem egy körülírt betegség, vagy pontosan meghatározható ok feltárását célozza, hanem ennek ellenkezőjét, az egész

személyiség csaknem költői, mégis jól használható képét mutatja fel, ahol a teljes képhez viszonyítva az ok- és okozat kérdése másodlagos. A kínai gyógyászat figyelmét nemcsak a fizikai testre, hanem az élettanilag és pszichológiailag teljes egyénre irányítja (5, 8).

A kínai orvos logikája szintetizáló jellegű, megpróbálja a tüneteket, jelenségeket egy jól értelmezhető együttesbe szervezni, hogy azután felépítse a kezelés vizuálisát. A terápia célja ezután az, hogy igyekszik visszaállítani az egyén harmóniáját, visszaadni az egység egyensúlyát, ugyanis a kínai eljárás azon az elven alapul, hogy semmilyen rész nem érthető meg az egészszel fennálló összefüggései nélkül (1, 8, 15).

Az i. e. II. évezred előtti, a kínai orvoslás hajnalát bemutató leletek, arról tanúskodnak, hogy az ősi Kínában az egészség megőrzéséért elsősorban a sámánok voltak felelősek, akik között sok volt a nő. Ők alig különböztek a különféle észak-ázsiai törzsek sámánjaitól. A fennmaradt írások szerint a kínai sámánok öltözképe nagyon hasonlított a szibériai sámánok madárszerű viseletéhez (2, 5). Később, az i. e. VI. században az orvosok és a sámánok szerepe, bár nem volt azonos, még mindig szorosan összekapcsolódott. *Confucius* például ezt mondta: „Az ember kitarítás nélkül soha nem válhat jó sámánná vagy jó orvossá.” (10). 1973-ban Hunan tartományban talált *Ma Wang Duitól* származó 11 részből álló orvosi munka nagymértékben megváltoztatta a legkorábbi kínai orvosi idősokról szerzett tudásunkat. Ezeket a szövegeket sokáig elveszítettnek hitték és a hagyományosan átörökölt orvosirodalomnak nem képezték részét. A szövegekben a testmozgás fontosságát, az étkezés jelentőségét és az akupunktúra módszerét tárgyalják (2, 7, 10).

A kéziratok közül a legismertebbet felfedezői „52 betegség előírat”-ának nevezték el. A mű több mint 250 gyógyszert nevez meg, melyek készítéséhez növényi, állati, sőt emberi testből származó alapanyagokat és ásványokat használtak fel. Ennek az orvosi munkának az elméleti alapjai alapvetően különböznek attól, amit ma hagyományos kínai orvoslásnak tekintünk. A mű szerint a gonosz lelkek, kísértetek és démonok manifesztálódása a betegség, amit a gyógyszerek használatán kívül ráolvasással és bűbájjal kell kiűzni. A növényi gyógyszerek hatását tehát rituálékkal erősítették. Az olyan növények aromás illatának, mint például a Cinnamomi cassiae cortex (Kasszia fahéj) mágikus hatalmat tulajdonítottak, amelyek befolyásolták a démonok és az emberek lelki erejét (2). Ezen ősi szöveg alapján a gyógynövények azonos vagy ellentétes varázslat miatt hatnak. Például a patanásos arc kezelésének egyik módja volt a sima arcú ló állcsontjának megőrlése, amiből kenőcsöt készítettek és a jobb állcsontból származó port az arc jobb oldalára alkalmazták, a bal oldalról származó állcsontport az arc bal oldalára helyezték (13). Gyíkharapás kezelésére a gyík természetes ellenségének, a mosómedvének elszenesített bőrét használták (14).

Mindaddig kevés információ állt rendelkezésre a Kínában folytatott orvosi gyakorlatról, amíg meg nem ismerték a Huang-di Nei-Jinget (továbbiakban: Nei Jing). A Nei Jing, avagy a „Sárga Császár Klasszikus Belgyógyászati Alapkönyve” minden kínai orvosi elmélet forrása, a kínai gyógyászat bibliája.

A hagyomány első könyvét a kínai gyógyítás-elmélet-ről valószínűleg i. e. 100 körül állították össze, de a mai változat sokkal későbbi anyagot is tartalmaz. A mű szerzői ismeretlenek. A könyv egyik része az „Egyszerű Kérdések”-et (Su wen) tartalmazza, a másik fejezet a „Spirituális Tengely” (Ling Shu) címet viseli. Az „Egyszerű Kérdések” főleg teoretikai koncepciókkal és orvosi kozmológiával, míg a „Spirituális Tengely” az akupunktúrával és a moxibuszcióval¹ foglalkozik. A Nei Jing a legrégebbi és legfontosabb kínai orvosi szöveg. Benne foglaltatik a hagyományos kínai orvoslás elmélete és filozófiája, amely a későbbi gondolkodók által kidolgozott és továbbfejlesztett orvostudomány alapjait képezi (8). E régi taoista szöveg, azt az alapvető elméletet ismerteti, amely szerint minden élet és a világmindenség minden anyaga az ener-

giától függ. A stílus, amellyel megfogalmazták, különleges. Célja volt, hogy sajátos módon magyarázza el az alapvető tudományos elveket azoknak, akik nem rendelkeztek ezekkel az ismeretekkel. Abban az időben nem húzódott éles határvonal az élet művészeti, tudományos és gyakorlati oldala között. A régi Kínában egy tudós arra törekedett, hogy egyensúlyban tartsa az élet minden vetületét. A kínaiak a tudományos elveket költői nyelven magyarázták, amely bizonyíték arra, hogy a kínai kultúra aranykora idejében a tudomány és a kultúra kapcsolata szoros volt (3). A Nei Jing jelentősége abban áll, hogy kínai kommentátorok jegyzeteket fűztek hozzá, amelyek megvilágították vagy éppen kiegészítették annak eszmei magját. Így magukba hordozták a kínai orvoslás hagyományait, a népi gyógymódokat és Kína, a császári udvarban szolgáló, írástudó orvosainak kezelési eljárásait is. Bemutatja a különböző dinasztiák, különböző vidékek és különböző gondolkodók betegségekkel, gyógyítással kapcsolatos elképzeléseit. Minden dinasztiában voltak kiemelkedő tudósok, melyek mindegyike jelentős korrekciókat és kiegészítéseket végzett. Így lehetséges, hogy a mai Kínában a hagyományos orvosképzésben használt legfontosabb kézikönyv a *Qing dinasztiában* megjelent szabályok és magyarázatok jelenkori értelmezéssel ellátott, tisztított változata (4, 8, 10).

A késői *Han dinasztia* alatt (i. u. 25–220), amikor a Nei Jing legnagyobb része íródott, az orvoslás átalakult. Az emberek hittek abban, hogy képesek megérteni és megfigyelni a természeti világot, hogy az egészség és betegség a természetes rend szabályainak van alávetve. Ebből az következett, hogy az orvoslás gyakorlatát ezekre az alapelvekre kellett helyezni. A kínai gyógynövényismeret történelmi hagyományai szintén a késői *Han dinasztia* alatt kezdődtek. A „Materia Medica Alapkönyve” az első olyan könyv, amely középpontba helyezte a növények leírását. A Qin és a korai Han dinasztia szinkretista filozófiai szövegeiben utalások vannak gyógyszer-alapanyagokra (2, 5).

A régi gyógyszerkönyvek készítői olyan csoportnak voltak tagjai, amelyek magában foglaltak csillagászokat, geológusokat, mágusokat, technológusokat, okkult művészetekben jártas embereket. *Joseph Needham* a sámánok és tudósok között elhelyezkedő „köztes osztály”-nak nevezte őket (4, 11). A legenda úgy tartja, hogy a „Materia Medica Alapkönyve”-nek szerzője Kína misztikus „Isteni Földműves”-e volt. Ezért az „Isteni Földműves Nagy Gyógyszerkönyvének” is nevezik. Azonfelül, hogy a mezőgazdaságba és állattenyésztésbe is bevezette olvasóit, azt tartották róla, hogy a gyógynövény-medicina legendás atyja. Valójában ezt a szöveget i. u. az I. században ismeretlen szerzők állították össze és később újraszerkesztették a híres taoista *Tao Hong-Jing* gyógynövény leírásai alapján (2, 10).

Az „Isteni Földműves Nagy Gyógyszerkönyve”, avagy a „Materia Medica Alapkönyve” mentes a korábbi időszak természetfeletti utalásaitól. 364 címszót tartalmaz, ebből 252 címszó tárgyalja a növényi, 45 az ásványi és 67 az állati gyógyszereket. Minden címszó alatt szereplő gyógyszer íz- és hőmérsékleti jellemzők alapján került értékelésre. A toxicitást is gondosan feljegyezték. Minden egyes gyógynövénynek ismertetik terápiás felhasználási lehetőségeit. A gyógynövények személytelenek és nem lelki, hanem természetes erejükkel fogva hatnak. Íz-

és hőmérsékleti jellemzőiket tapasztalati úton állapították meg. Az íz, azt mutatja, hogy hogyan érzékeljük a növényt a szánkban, míg a hőmérsékleti jellemző leírja, hogy milyen módon érzékeljük azt a gyomrunkban vagy a bőrünkön. Ezeket a jellemzőket tovább pontosították, azáltal, hogy megfigyelték egy adott gyógynövény hatását a szervezetre (16).

Ettől kezdve a szakmai irodalom két úton haladt tovább. Az egyik út volt a gyógynövény-gyógyszerkincs folyamatos növekedése, azáltal, hogy a régi gyógynövényeket újraértékeltek és indikációit kibővítették. A másik fejlődési úton haladók, azon fáradoztak, hogy kapcsolatot teremtsenek a hagyományos kínai orvoslás elmélete és a növényeknek tapasztalat útján megismert terápiás hatása között.

A VII. században újabb orvosságokat és recepteket gyűjtöttek. A *Tang dinasztia* uralkodása idején i. u. 659-ben megjelent a „Materia Medica Alapkönyvé”-nek javított és átdolgozott kiadása, az „Új, Módosított és Bővített Materia Medica” címmel (Xin Xin Ben Cao). Eredetileg ez volt a Nemzeti Gyógyszerkönyv 844 bekezdéssel, a gyógyszerek típusainak, eredetének és használatának részletezésével. Ez a könyv volt az első, illusztrált kínai materia medica. A *Song dinasztia* (960–1279) jelentős materia medicáját *Tang Shen-wei* írta 1108-ban, amely a „Gyógyszerek modellek szerint rendszerbe szedett történeti és pontos mutatója” címet viseli (Zheng Lei Ban Cao). A mű a gyógynövények és csatornák közti kapcsolatot tárgyalja. 1558 orvosság receptje és azok használata, a csatornába való belépését és részletes leírását, valamint 3000 receptet tartalmaz. A csatornák a Qi²-t és a Vért³ szállítják a testbe. Behálózják az egész szervezetet, azonban nem azonosak a vérerekkel. Összekötik egymással az Alapvető Szubsztanciákat (Qi, Vér, Jing⁴, Shen⁵, valamint a Folyadékok⁶) és a Szerveket. Ezek a csatornák, bár nem láthatók, mégis léteznek. Mivel ez a vezetékrendszer az összes testrészt összekapcsolja, lényeges szerepe van a harmonikus egyensúly fenntartásában. A csatornák összekötik a test belső részét a külsővel. Ez a munka sok későbbi írás alapjául szolgált. Kína leghíresebb füves könyve a *Li Shi-Zhen* által írt „Nagy Materia Medica” (Ben Cao Gang Mu), amelyet halála után, 1596-ban nyomtattak ki. 1892 gyógyszert: 1173 növényi, 444 állati és 275 ásványi eredetűt foglal magába. Ezt a művet számos nyelvre lefordították (1, 2, 8).

A „Materia Medica Alapkönyve” és a későbbi szövegek között az az alapvető különbség, hogy egyrészt hiányzik a teoretikus kapcsolat a gyógynövényíz és -tulajdonságok között, másrészt a részletes terápiás hatások között. A *késői Sui* (581–618) és a *korai Tang* (618–907) *dinasztia* korából származik az a könyv, amely ezt a kapcsolatot igazán átfogóan tárgyalja, és amelynek címe: „Az orvosi tulajdonságok Materia Medica”-ja. Ez a munka számos témát foglal magában, úgymint kombináció, reakció, íz, hőmérséklet, toxicitás, funkció, elsődleges klinikai alkalmazás, felhasználás és elkészítés. A *Song dinasztia* (960–1279) alatt kezdődött az a törekvés, hogy megkísérljenek kapcsolatot teremteni a klasszikus teóriák és a tapasztalati úton nyert ismeretek között. Ez a törekvés erőteljesen folytatódott a *Jin* (1195–1233) és a *Yuan* (1234–1369) *dinasztia* uralkodása alatt. E korszak fő filozófiai áramlata a neo-konfucionizmus volt, amely szintén megpróbálta a kínai gondolkodás különböző jellemvonásait

egy nagy egységbe integrálni. A korszak orvos-írói megkísérelték a Nei Jing és egyéb korai szövegek elméletét kombinálni a későbbi gyógyszerkönyvek tapasztalati információival (2, 7).

A növényi eredetű gyógyszerek hőmérsékleti jellemzőinek leírására 5 meghatározást használtak. Ezek a következők: forró, hideg, meleg, hűvös és semleges. Ez megadja az első támpontot ahhoz, hogy az adott helyzetben melyik gyógyszert kell alkalmazni. A meghatározások a betegeknek a gyógyszerekre adott véleményén alapulnak, melyek meglehetősen szubjektívek. Ebből adódóan, nem meglepő, hogy ezek az információk a különböző irodalmakban eltérnek (15).

A hagyományos kínai orvosi irodalomban a gyógynövények egy másik nagyon fontos tulajdonsága az íz. Az ízekre is 5 meghatározást használnak, ezek: keserű, savanyú, édes, sós és csípős. A keserű íz jellege kemény, erős, a szívre hat; a májra ható savanyú íz „gyűjtő-jellegű”; az édes íz szelíd tulajdonságú és a lép működését befolyásolja; a gyengéd jellegű sós íz a vesére hat, a „szétszóró” jellegű csípős íz pedig a tüdő működését befolyásolja (12). Kínában minden dolognak két arcúlat van. A „Sárga Császár Belgyógyászati Alapkönyve” alapján a hőmérsékleti tulajdonságok Yang, az ízek Yin jellegűek (6).

A Nei Jing-ben lévő gyógynövény-kombinációk rövid leírását a későbbiekben továbbfejlesztette *Chen Cang-Qi* gyógyszerész könyvében, amelynek címe: „Ami kimaradt a Materia Medica”-ból. I. u. 1111-ben megszületett egy olyan mű, amely az előiratoknak egy olyan listáját állította össze, amely elsősorban az alkalmazott komponensek funkcióján alapult. Ilyen funkciók voltak például: eloszlató, pangás megmozdító, tonizáló, hashajtó, csúszósító és síkosító, összehúzó, szárító, nyirkosító. *Liu Wan-Su* i. u. 1186-ban írt munkájában kapcsolatot hozott létre a gyógynövények és az „Öt Fázis” (Fa, Tűz, Fém, Víz, Föld) között. Például a babfélék a Víz-fázisba tartoznak és ezért a Vízhez kapcsolt betegségek esetén használatosak (15).

A *Ming dinasztia* egyik leghíresebb és legbefolyásosabb gyógyszerésze *Zhang Jing-Yue* (1563–1640) volt. Katonai körökből származott, ezért a gyógyszerek leírásánál is gyakran használt katonai terminológiát. Munkájának címe: *Jing-Yue* összes műve. *Zhang* egy egyszerűbb rendszert dolgozott ki, amelyet „Nyolc Taktikának” nevezett. Ezek a következők voltak: tonizáló, harmonizáló, támadó, eloszlató, hűtő, melegítő, feltartóztató. A XVIII. század elején élt gyógyszerész, *Cheng Zhong-Ling* munkájából a „Nyolc Terápiás Módszer”-t ismerhetjük meg. Ez a rendszer a „Nyolc Paraméteren” alapult, amely úgy is ismert, mint a „Nyolc Legfőbb Minta”. Ez a rendszer nyolc alapvető paramétert különböztet meg: külső, belső, meleg, hideg, többlet, hiány, Yin és Yang (2).

A gyógynövények kiválasztása és kombinálása szinte művészet. A növényeket azért kombinálták, hogy előidézzék vagy növeljék a terápiás hatást, minimálisra csökkentsék a mellékhatást és a toxicitást. A mai kínai orvosi gyakorlatban a legtöbb előirat 6–20 növényt tartalmaz. Általában hét sajátosság alapján írják le két gyógynövény kombinálásának hatását. Ezek a következők: kölcsönös-hangsúlyozás, -fokozás, -ellenhatás, -elfojtás, -antagonizmus, -inkompatibilitás, egyszerű hatás (1, 2, 15).

A gyógynövények kombinálásának alapelvei vezérfontalat nyújtanak az előiratok összeállításánál. Hagyomá-

nyosan, ezeket az alapelveket a feudális hierarchiának megfelelően fejezték ki. Úrnak nevezték a legfőbb komponens, amely a fő terápiás hatásért volt felelős. A miniszterek vagy munkatársak fokozzák, illetve segítik az urak terápiás hatását. A szárnysegédek a következő funkciók közül egyet vagy többet látnak el: a kísérő szimptomák kezelése, a fő alkotóelem toxicitásának mérséklése, az urak és miniszterek segítése a fő terápiás hatás elérésében vagy más módon való segítségnyújtás. A hírnökök a többi alapanyagot egy specifikus csatornába vagy szervbe vezetik, vagy azon fáradoznak, hogy összhangba hozzák hatásukat. Számos egyszerű előírat létezik, amelyek csak urat és minisztereket tartalmaznak és vannak olyan „receptek”, amelyben egy komponensnek több funkciója is van. Súlyos betegségekben más módszert is alkalmaztak, mint például a támadás és utánpótlás vagy megerősítés egyidejű alkalmazása, vagy a felszálló, leszálló, összehúzó és szétoszlato hatások kombinációja.

Hagyományosan az adagolással az előíratokat tartalmazó könyvek foglalkoztak. A legtöbb gyógyító azt hitte, hogy a változó elemek irányítják egy bizonyos gyógyszernek az adagolását (vagyis a páciens állapota, a betegség időtartama és a gyógyszer erőssége) és ezért túl bonyolult lett volna általános szabályt felállítani. A fentiekre való tekintettel, mégis igen fontos volt, elsősorban a kezdő gyógyítók szempontjából, hogy némi fogalmuk legyen az adagolás paramétereiről. Ennélfogva a legtöbb modern gyógyszerkönyv tartalmazza ezeket az információkat.

Az adagolás az előíratok összeállításánál rendkívül fontos momentum volt. Az adagolással határozták meg, hogy egy terápiás stratégiának a specifikus aspektusait hangsúlyozzák vagy éppen ellenkezőleg, elhanyagolják. A legtöbb gyógyszernek a szokásos adagolása 1–3 qian (azaz 3–10 gramm). Ez alól néhány változótól függő kivétel van. Az egyik ilyen változó a gyógyszer súlya és jellege. „Kemény”, „nehéz”, „mérsékelt” vagy „szelíd” gyógyszer nagy adagban alkalmaztak, míg a „könnyű”, toxikus és erős ízű gyógyszerekből kis dózist használtak. Ebből következik, hogy virágokból, levelekből is illóolajtartalmú növényekből általában viszonylag kis dózist írtak elő, míg a gyökerekből, gyümölcsökből, valamint a „dús” és „nehéz” növényekből nagyobb dózis volt szükséges. A legnagyobb adagot az ásványok és kagylók esetében (manapság is) írják elő, amely nem ritkán 1 liang fölötti, vagyis megközelítőleg 30 gramm.

Egy másik, fontos tényező a gyógyszer előállításának módja volt. Az adag általában kisebb volt, bevételre szánt készítmények esetén, ellentétben azokkal, melyeket külsőleg használtak. Ha egy anyagot önmagában használtak, vagy csak néhány másik anyaggal együtt, akkor nagyobb dózist alkalmaztak, mintha sok egyéb anyaggal kombinálták volna.

Az adagolás függött még a betegség súlyosságától is. Nagyobb és komolyabb rendellenesség esetén általában nagyobb adag volt szükséges, bár a nagyon gyenge páciensek (az idősek és a gyerekek) kevésbé voltak képesek tolerálni a nagyon erős gyógyszert vagy a túl nagy adagot.

A gyógyszerek alkalmazásánál egy másik fontos szempontot is figyelembe kellett venni, mégpedig a beteg Gyomor Qi állapotát. Ez azért volt jelentős, mert ettől függött, hogy a betegség kezelésére megállapított különböző gyógyszereket a beteg képes-e elfogadni, illetve az képes-e felszívódni (1, 2, 15).

A kínai gyógyászat több évezreddel ezelőtt leírt hagyományait és tapasztalatait egy gyógynövénnyel vagy terápiával kapcsolatban az idők előrehaladtával, az adott kor orvosai ellenőrizték, kiegészítették vagy elvetették. A XIX. század eleje óta erőteljes kutatás tárgyát képezik a gyógynövényekkel kapcsolatos megfigyelések (9). Minden egyes gyógynövényről igyekeznek tudományosan megalapozott megállapításokat tenni. A nyugati és a keleti orvoslást megpróbálják kiegészíteni egymással, egyik gyógy-módot sem használják kizárólagosan. A keleti és a nyugati orvostudomány két különböző világot jelent, mégis mindkettő képes gyógyítani ugyanazt a testet. A kínai ősi gyógyítási rendszer megőrizte elméleti és gyakorlati jelentőségét a ma élő ember számára.

A szerzők ezúton is köszönetüket fejezik ki Eöry Ajándok dr.-nak, az Egészség, Biztonság Alapítvány elnökének a cikk megírásához nyújtott, nélkülözhetetlen segítségéért.

Szómagyarázat

1. *moxibuszcio*: akupunktúrák pontok vagy nagyobb bőrterületek felett gyógynövényeket égetnek el.

2. *Qi*: minden szerves és szervetlen dolog belőle épül fel, minden Qi-je határozza meg. A kínai gondolkodás nem tesz különbséget anyag és energia között, ezért a Qi egy olyan anyag, amely az energiává való átalakulás határán van.

3. *Jing*: ez az a szubsztancia, amely minden élet alapját képezi, ennek egy része a szülőktől öröklött, más része a születés utánról való. A Jing az emberi élet folyamán nem növekszik, csak fogy.

4. *Shen*: Vitalitásnak, ill. Léleknek fordítják. A Shen az emberi test létezője. A Shenhez kapcsolódik a jellem, a gondolkodás, a helyes választás, a megkülönböztetés képessége.

IRODALOM: 1. Academy of Traditional Chinese Medicine and the Guangdong College of Traditional Chinese Medicine, A Dictionary of Chinese Medical Terminology and Nomenclature (Zhong Yi Ming Ci Shu Yu Ci Dian), Commercial Press, Hongkong, 1975. 485. old. – 2. Bensky, D., Gamble, A., Kaptchuk, T.: Chinese Herbal Medicine Materia Medica. Eastland Press, Seattle, 1989. 3–22. old. – 3. Csang, S. T.: Az öngyógyítás teljes rendszere. Belső taoista gyakorlatok. Top Trading Hungary Kereskedelmi Kft., 1992. 18. old. – 4. DeWoskin, J. K.: Doctors, Diviners and Magicians of Ancient China. Columbia Univ. Press, New York, 1983. 1–2. old. – 5. Harper, D. J.: The „Wu Shih Erh Ping Fang”: Translation and Prolegomena. Univ. Microfilms, Ann Arbor, Mich., 1982. 43. old. – 6. Inner Classic of the Yellow Emperor: Simple Questions (Huang Di Nei Jing Su Wen). Peoples' Medical Press, Bei Jing, 1979. 32. old. – 7. Jia De-Dao, Concise History of Chinese Medicine (Zhong Guo Yi Xue Shi Lue) Shanxi People's Press, Taoquan, 1979. 166. old. – 8. Kaptchuk, J. T.: Évezredek hagyománya: A kínai orvostudomány. Magyar Akupunktúra és Moxatherápiás Egyesület, Budapest, 1992. 2–4., 6., 73–74. old. – 9. Liu Shou-Shan: Abstracts of Research into Traditional Chinese Medicinal Substances (Zhong Yao Yan Jiu Wen Xian Ti Yao). Scientific Press, Beijing, 1963. – 10. Needham, J., Lu Gwui Djen: Chinese Medicine. In: Medicina and Culture. Szerk.: Poynter, F. N. C. London: Welcome Institute of the History of Medicine, 1969. 256. old. – 11. Needham, Lu: Chinese Medicine, 1969. 256. old. – 12. Pálos I.: A hagyományos kínai orvoslás. Gondolat Kiadó, Budapest, 1963. 157. old. – 13. Prescriptions for Fifty-two Ailments (Wu Shih Erh Bing Fang). Bei Jing: Wen Wu Press, 1979. 128. old. – 14. Prescriptions, 1979. 54., Harper: „Wu Shih Erh Ping Fang”. 268. – 15. Song Zhi Xing: A Brief History of the Theory of Drug Properties in Traditional Chinese Medicine. Chinese Journal of Medical History (Zhong Guo Yi Shi Za Shi), 1983, 13, 130. – 16. Unschuld, U.: Traditional Chinese Pharmacology: An Analysis of its Development in the Thirteenth Century Isis 66, no. 242, 1977. 231. old.

Rapavi Erika, Blázovics Anna dr. és Fehér János dr.

Emlékezés dr. Batizfalvy János professzorra (1895–1960), halálának negyvenedik évfordulóján

„Az utókor általában nem hálás és az elköltözöttekre nézve minden bizonnyal közömbös az utókor ítélete, vagy vélekedése róluk, sőt hálája, vagy hálátlansága sem érinti őket. Az élőkre nézve azonban nem teljesen mindegy, hogy mit őriznek a múltból, mely, ha mással nem is, de tanulsággal mindig szolgál.”

(Petri Gábor, 1968)



Negyven évvel ezelőtt, 1960. november 22-én hunyt el Batizfalvy (1935-ig Batisweiler) János dr., a Szegedi Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika nyugalmazott tanszékvezető egyetemi tanára.

Batizfalvy professzor 1895. november 30-án született Fehértemplomon (Temes megye), hétgyermekes szegény szülők gyermekeként. Fiatalon, 11 éves korában házitanítói munkát vállalt, s ettől kezdve saját erejéből tartotta el magát. Középiskoláit ösztöndíj segítségével végezte. 1915-ben kezdte el egyetemi tanulmányait Budapesten, a Pázmány Péter Tudományegyetem Orvostudományi Karán, ahol 1920 novemberében doktorrá avatták. Hallgatóként érdeklődése a kórbonctan felé fordult; 1918. augusztusától 1922. szeptemberéig az I. sz. Kórbonctani Intézetben dolgozott, Buday Kálmán professzor irányítása alatt. Tóth István professzor hívására 1922. szeptember 1-jén gyakornokként a II. sz. Női Klinikára került. 1926-ban tanársegédi, 1929-ben címzetes adjunktusi, fél évvel később fizetési adjunktusi kinevezést kapott. Közben 1926–1927-ben tanulmányi ösztöndíjjal 15 hónapot a hamburgi és a kielii klinikán töltött.

Batizfalvy dr. a Budapesti II. sz. Női Klinikán működése kezdetétől a klinika szövettani és bakteriológiai laboratóriumát is vezette. 1930-ban a szövettani laborató-

rium mellett hematológiai laboratóriumot rendezett be. Ez évben a klinika orvosaival együtt magyar nyelvre fordították a Stoeckel-féle német szülészeti tankönyvet. Batizfalvy dr. végezte a fordítói munka több mint felét.

1932-ben a „Szülészeti Műtéttan” c. tárgykörből magántanárrá habilitáltak. A II. sz. Női Klinika igazgatója Tóth István professzor 1933-tól sokat betegeskedett. Hónapokon át Batizfalvy dr. helyettesítette, majd Tóth professzor halála (1935. november 25.) után, két és fél éven át, önállóan vezette a tanszéket.

Budapesten végzett szakmai munkájának elismeréseként meghívták Szegedre a Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikára tanszékvezetőnek. Klinikaigazgatói teendőit 1939. június 30-án, mint nyilvános, rendkívüli egyetemi tanár kezdte meg. 1940. október 19-én nyilvános rendes egyetemi tanárrá nevezték ki.

Batizfalvy professzor szegedi működésének első éveit a klinika újjászervezésével kezdte. Tóth István professzor iskolájának egyik legkiválóbb képviselőjeként és folytatójaként, a klinikán posztoperatív osztályt, izolált újszülött osztályt és ingyenes terhesambulanciát létesített. Részletesen foglalkozott a posztoperatív szak zavaraiival, a folyadékpótlás problémáival. Korábban nem végzett műtétípusokat vezetett be, nagy figyelmet szentelt az igen gyakran előforduló fistulák bonyolult technikát igénylő megoldásának. A méhrák műtéti úton történő gyógyítása, a női genitális tuberkulózis pathogenesise és klinikuma, a nőgyógyászati urológia témakörökben munkássága úttörő jelentőségű volt. Több mint hetven közleménye jelent meg külföldi és hazai szakfolyóiratokban, köztük néhány monográfia is.

Szakmai elismerése nem maradt el: 1952-ben „Az orvostudomány kandidátusa” fokozatot kapta meg, 1953-ban „A felsőoktatás kiváló dolgozója” címmel tüntették ki. Húsz évi szegedi professzori működése alatt, legfőbb törekvése volt, hogy a magyar szülészetnek és nőgyógyászatnak megfelelő utánpótlást biztosítson, neveljen. Számos kiváló szakembert képzett ki, közülük professzorok, kórházi főorvosok, többen magántanárok lettek. A teljesség igénye nélkül megemlíthjük Bódis Lajos, Sas Mihály professzorokat, Kovács István és Zelenka Lajos főorvosokat, mint legismertebb tanítványait.

Kiemelten fontos feladatának tekintette a hallgatók oktatását. Kitűnő előadó volt, tantermi és tudományos üléseken elhangzott előadásai élményt jelentettek. Bárszony Jenő professzor szerint: „tanítómester volt a szó legigazibb értelmében. Nemcsak hitte, hanem el is tudta

hitetni hallgatóságával mindazt, aminek jelentőségéről, fontosságáról meg volt győződve." A szakmai előadások mellett, igen fontosnak tartotta a felvilágosító előadásokat is és Szegeden és környékén több mint száz népszerű előadást tartott. A művi vetélések elkerülése érdekében „Az élet nevében...” címmel, filmet is készített. A hallgatók oktatása terén az 1939/40. tanévtől „Szülészeti propedeutika”, a női hallgatók részére „A házasság hygiénéje”, és az 1940/41. tanévtől „Szülészeti műtéttan” tárgyak kerültek bevezetésre. A klinika belső életének, feladatainak rendbetételét követően figyelmét a klinika környezetére is kiterjesztette. Az ő tevékenységének eredménye a klinikát övező kert parkosítása. A betegek számára nyugodt, a klinika számára portmentes, esztétikus környezetet kívánt biztosítani.

Az oktató-, nevelő-, gyógyító munka mellett az egyetem életében is sokat vállalt magára. 1940–1944 között tagja volt az egyetemi „Klinikai”, „Könyvtári” és „Kertészeti Bizottságnak”. Az 1941. január hó 22-én megalakult „Egyetem Barátainak Egyesületé”-ben mint ügyvezető-elnök működött. Februárban elkezdte heti szabadegyetemi előadásainak sorozatát. Az Egyesület adta ki az Orvostudományi Kar kiadványát „Acta Medica Szeged” címmel. Batizfalvy professzor Baló és Ivanovics professzorokkal együtt látta el a szerkesztői feladatokat 1942. januártól 1944. októberig. A szerkesztői munka mellett, a felelős kiadó is Batizfalvy professzor volt. Az orvostudományi közéletben is jelentős szerepet vállalt.

Az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet Nőgyógyász Szakcsoportjának 1947-től vezetőségi tagja, ill. alelnöke, az általa alapított Dél-magyarországi Nőgyógyász Szakcsoportnak elnöke volt elhunytáig.

A Magyar Nőorvosok Lapja Szerkesztőbizottságának tagja volt 1939-től 1959-ig. Az ő nevéhez fűződik a Délvidéki Szemle (1942–1944) létrehozása, felelős kiadója és szerkesztőbizottságának tagja volt. Orvostörténeti jelentőségű a „Batizfalvy éremgyűjtemény”, melyet ma a klinika őriz. Az éremgyűjtemény emlékéit idézi az alkotó életet élt Batizfalvy professzornak, aki az orvostörténeti-numizmatikai gyűjteménnyel is a klinika, az Egyetem értékeit gyarapította.

Batizfalvy professzor tanítása, szelleme, mint példakép, ma is él és élni fog. A megemlékezés legyen az iránta érzett tisztelet nem hervadó virága.

IRODALOM: 1. *Bársony J.:* Batizfalvy János (1895–1960) [Nekrológ], Magyar Nőorv. L., 1962, 24, 65–67. – 2. *Bóna E.:* Művészet és orvostörténet. Batizfalvy Évforduló, 1995., Egészség, 1995., 28–29. – 3. *Liszt L., Zallár A. (szerk.):* Szegedi Egyetemi Almanach 1921–1971. Szeged, JATE-SZOTE, 1971. 294. old. – 4. *Novák I.:* Dr. Batizfalvy János (1895–1960) [Gyászbeszéd], SZOTE Évkönyve az 1960/61. és az 1962/63. tanévről, Szeged, SZOTE, 1965. 297–299. old. – 5. *Zallár A.:* A Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika története. SZOTE Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikájának, az Egészségügyi Világszervezet Klinikai Kutató Központjának Évkönyve 1978–1983., Szeged, SZOTE, 1984. 57–58. old.

Kovács László dr., Zallár Andor dr.

Baross utcai Szülészeti Esték (37)

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikájának szakmai továbbképző rendezvénye

„Genetikai tanácsadástól a praeimplantációs diagnosztikáig: 10 éves a klinika genetikai szolgáltatása”

Az összejövetelt a H-MED támogatásával rendezzük.

Helyszín: a Semmelweis Egyetem I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikájának tanterme (Budapest, VIII., Baross utca 27.)

Időpont: 2000. szeptember 28. (18.00–22.00)

Program:

Papp Zoltán dr.

a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „Megnyitó”

Papp Csaba dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „Genetikai tanácsadásunk 25 éves története. Eredmények, dilemmák” (10 perc)

Csaba Ákos dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „Genetikai tanács és praeimplantációs diagnosztika monogénesen öröklődő betegségeken” (10 perc)

Joó Gábor dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „Congenitalis anomáliák ismétlődési kockázata” (10 perc)

Koncert: a Magyar Állami Operaház Gyermekkorúsa énekel

Vezényel: Gupcsó Gyöngyös

Fogadás

Tóth-Pál Ernő dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „Invazív beavatkozások a genetikai rendelésen” (10 perc)

Oroszné Nagy Judit

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „10 év – 10 ezer magzati karyotípus: Magzatvízsejtek és chorionboholyminták citogenetikai feldolgozása” (10 perc)

Beke Artúr dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „Ultrahangeltérések hátterében észlelt chromosoma-rendellenességek” (10 perc)

Mezei Gábor dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „Multiplex anomáliák: aetiologia és magzati diagnosztika” (10 perc)

Nagy Bálint dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „Molekuláris genetikai és citogenetikai módszerek” (10 perc)

Felkért hozzászólók: *Jeney Csaba dr.* (H-Med munkatársa):

„A perinatális infekciók molekuláris diagnosztikája” (5 perc)

Fancsovits Péter

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „Blastomera-biopsia, mint a praeimplantációs diagnosztika első lépése” (10 perc)

Bán Zoltán dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika: „DNS-diagnosztika blastomera-mintákból” (10 perc)

Hozzászólások, konklúziók

Zárszó

*

Délután 17–22 óráig a Klinika II. emeleti csarnokában megtekinthető Darabán János festőművész kiállítása.

Diabetológia

A diabeteses ketoacidosis kórházi kezelése az Egyesült Királyságban. Buchanan, L., Paterson, K. (Dept. of Diabetes, Diabetes Centre, Glasgow Royal Infirmary, Castle Street, Glasgow, G4 0SF, Scotland, United Kingdom): *Diabetes Care*, 2000, 23, 871–872.

A *Diabetes Care* folyóiratban 1999-ben jelent meg *Levetan, C. S. és mtsai* közleménye, amelyik olyan szempontból vizsgálta a diabeteses ketoacidosisban szenvedők kórházi kezelését, hogy a benntartózkodás ideje mennyiben volt összefüggésben azzal, hogy háziorvos vagy diabetes specialista küldte-e be a beteget? A közlemény az utóbbiak javára döntött (*Diabetes Care*, 1999, 22, 1790–1995).

A skóciai szerzők erre a cikkre hivatkozva vizsgálták meg saját beteganyagukon azt, mennyiben módosult a ketoacidosisok kórházi kezelése 1989–1990-ben. Ebben az időszakban a glasgow-i Royal Infirmary-ban 44 diabeteses beteg 58 ketoacidosisos epizódját jegyezték fel és a kórházi zárójelentésekből kitudt, háziorvosok vagy diabetológusok küldték-e be a betegeket. Nem diabetológus kezelt 25 és diabetológus 32 epizódot.

Nem volt szignifikáns eltérés a beteg életkorát, a diabetes tartamát és a felvételi laboratóriumi eltéréseket illetően. Az adott inzulin és a 24 óra alatt bevitt folyadék mennyiségét illetően sem volt különbség, az első 4 órában bevitt kálium mennyiségét tekintve azonban a diabetológusok „bátrabbak” voltak (átlagosan 37,2 mmol káliumot juttattak be, a nem diabetológusok csak 13,9 mmol-t). Valamennyi beteg javult állapotban távozott a kórházból. A kórházi bentlét időpontját illetően mérsékelte, de mégis szignifikáns különbség volt a nem diabetológusok által kezelt betegeket illetően (8,2 nap vs 5,6 nap).

A szerzők megállapítják, hogy az Egyesült Királyságban a kisebb kórházakban nem lehet egyértelműen minden diabeteses ketoacidosisos beteget diabetológussal kezeltetni, a saját oktatókórházi tapasztalataik szerint jelentősebb különbség a kezelés illetően nincs a nem diabetológus és a diabetológus orvosok vonatkozásában.

[Ref.: A közleményből nem derül ki egyértelműen, hogy a betegeket kórházon kívül gondozó, nem diabetológus orvosok folytatták-e a betegek intézeti kezelését.]

Iványi János dr.

Az 1-es és 2-es típusú diabetes hatása a felírt gyógyszerek költségeire. Evans, J. M. M. és mtsai (Medicines Monitoring Unit, Univ. of Dundee, Ninewells Hosp., Dundee, Scotland, DD1 9SY, United Kingdom): *Diabetes Care*, 2000, 23, 770–774.

Az 1995-ből származó skóciai tanulmány az 1-es és 2-es típusú diabetesesek gyógyszer-felhasználási költségeit hasonlítja össze a Tayside megye nem diabeteses lakosságának gyógyszer-felhasználásával. Ebben az évben az Egyesült Királyságban gyógyszerekre 4,488 millió £-ot költöttek. Ebből a diabetesesekre 355 millió £ jutott, 319 millió £ csak a 2-es típusú diabetesesek gyógykezelésére volt szükséges. Miután a UK Prospective Diabetes Study eredményei szerint már a 2-es típusú diabeteses felfedezésekor a betegek felének van valamilyen szövődménye, érthető lenne az a törekvés, hogy egyrészt a szövődmények felléptét megelőzzék, másrészt ezzel a költségeket is jelentősen redukálják. Tayside megye (régió) lakossága 1995-ben 406 526 volt, közülük 974 volt az 1-es típusú diabeteses és 6869 a 2-es típusú. Az életkor szerinti megoszlás alapján 55 év után növekedett jelentősen a diabetesesek száma, ez a növekedés csaknem kizárólagosan a 2-es típusúakra vonatkozott. A szerzőcsoport a régió monitor szisztémájának segítségével nézte meg, hogy a diabeteses lakosság és a nem diabetesesek gyógyszerrendelése milyen anyagi hatásokat jelentett. 1995-ben 3,41 millió receptet írtak fel a régió orvosai, ezeket átnézve osztották fel a vizsgálok 4 nagyobb kategóriára: *gastrointestinalis, cardiovascularis, központi idegrendszeri és infekciókban* használt gyógyszerek. Azért ezt a 4 kategóriát használták, mivel az Egyesült Királyságban a legtöbb gyógyszert ezen betegcsoportok kezelésére írják fel.

Az adatok elemzése azt bizonyította (az antidiabetikumokat nem szá-

mították be a feldolgozásba), hogy a diabetesesek közül a nők számára rendeltek több gyógyszert és az életkorral a gyógyszerrendelések aránya növekedett. Ha a kontrolloknak tekinthető nem diabetesesekkel életkor szerinti illesztést használtak, akkor az derült ki, hogy az 1-es típusú diabetesesek számára 2,07-szer, a 2-es típusúak számára pedig 1,07-szer nagyobb arányban írtak fel gyógyszereket. Az említett 4 kategória áttekintése után az is kiderült, hogy a *gastrointestinalis csoport* gyógyszerei közül a legtöbbet a *bélszékrecióra ható szerek* tették ki mindkét típusú diabetesben. A *cardiovascularis csoportba* tartozó gyógyszerek közül az *antihypertensív és a lipidcsökkentő szerek* felírása dominált, ez még inkább kitűnt a 2-es típusú diabetesesek esetében. A *központi idegrendszerre ható szerek* közül az 1-es típusú diabetesesek között jelentősebb kiugrások nem voltak, mégis az antidepresszánsok, az antiepilepticumok és a hányáscsökkentő szerek domináltak. A 2-es típusúakra nagyjából ugyanezek a gyógyszerek szedése volt jellemző, első helyen azonban közöttük a *parkinsonismus elleni szerek* álltak. A 4. kategóriába tartozó, *infekcióellenes szerek* közül az 1-es típusú diabetesben a *gombaellenes szerek*, a 2-es típusúban a *protozoonok* ellen használatos gyógyszerek domináltak.

Az ismertetett adatok valóban bizonyítják azt, hogy a diabetesre fordított gyógyszerek összegei jelentősen meghaladják a nem diabetesesekét, közöttük is a 2-es típusú diabetesesek állnak első helyen. A bevezetőben megfogalmazott prevenció törekvések támogatása 2-es típusú diabetesben mindeképpen helytállónak látszik.

Iványi János dr.

Venlafaxin hydrochlorid a fájdalmas perifériás diabeteses neuropathia kezelésében. Kiayias, J. A., Vlachou, E. D., Lakka-Papadodima, E. (Papadia-mantopoylou 26 St., Athens, 11528, Görögország): *Diabetes Care*, 2000, 23, 699.

A *venlafaxin serotin- és noradrenalin-reuptake-gátló szer*, amelyet már hazánkban is forgalomba hoztak. Az irodalmi adatok szerint a depresszió és a szorongás kezelésében igen jó eredménnyel használható. A múlt évben Davis, J. L., Smith, R. L. számolt be

először arról, hogy a gyógyszer eredményesen használták fájdalmas perifériás diabeteses neuropathiában is (Diabetes Care, 1999, 22, 1909–1910).

Az athéni szerzők Davis és Smith vizsgálataihoz hasonlóan ugyancsak jó eredménnyel alkalmazták a venlafaxint olyan 2-es típusú görög diabeteseseken, akiknek más szerekkel nem befolyásolható fájdalmas perifériás diabeteses neuropathiájuk volt. A betegek életkora 49–80 év közötti, diabetesük fennállása 6–21 év közötti volt. Öt férfi és három nő képezte a vizsgáltakat, közülük hárman részesültek inzulinkezelésben. Az átlagos HbA_{1c} értéke $7,2 \pm 1,2\%$ volt. Valamennyi betegen súlyos és nem szteroid típusú gyulladáscsökkentő és acetaminophenre nem csökkenő szenzoros perifériás neuropathiát észleltek. Valamennyin csökkent a vibrációs érzés és az Achilles-reflexek hiányoztak. Egyéb eredetű szenzoros neuropathiát (uraemia, myxoedema, B₁₂-hiány, alkoholizmus) kizártak. A venlafaxin-kezelés előtt a betegek carbamazepint kaptak, de a szert tartósan mellékhatások miatt (májkárosodás is) nem lehetett folytatni. A következő lépcső a capsaicin-krém alkalmazása volt, eredménye azonban csak enyhe fokú. Amitriptylint próbálták a következőkben, ez 4 betegen volt hatásos, de a szer álmosító hatásánál fogva például a betegeket bizonytalanra tette gépjármű vezetésében.

Ilyen előzmények után került sor a venlafaxin hydrochlorid-kezelésre. Napi $2 \times 37,5$ mg-ot kapott mindegyik beteg és a fájdalmas perifériás neuropathia tünetei 2–8 napon belül lényeges javulást mutattak. Súlyos mellékhatást a szer szedése után nem tapasztaltak, 2 betegnek volt átmeneti hányingere. Az inzulinnal kezelt betegek is jól reagáltak a venlafaxin-kezelésre. A nem nagyszámú betegen tett kedvező észrevételek alapján a szerzők nagyobb beteganyagban is kipróbálásra ajánlják a szert a fájdalmas perifériás neuropathia kezelésére.

Iványi János dr.

Iatrogén ártalmak

Az anorexiének és a pulmonalis hipertensio az USA-ban. Az észak-amerikai pulmonalis hipertensio surveillance eredményei. Rich, S. és mtsai (The Rush Heart Institute, Center for Pulmonary Heart Disease, Rush-

Presbyterian-St. Luke's Medical Center, 1725 West Harrison St., Suite 020, Chicago, IL 60612-3824, USA): Chest, 2000, 117, 870–874.

A primer pulmonalis hipertensio (PPH) ritka betegség. Az 1960-as évek elején Európában megszorodott a PPH esetek száma és e jelenség összefüggésben volt az anorexién – aminorex fumarat – szedésével. Később az USA-ban a fenfluramin és a phentermin étvágycsökkentőként való alkalmazásakor is ugyanezt észlelték, valamint megállapították, hogy a PPH rizikója az anorexién-fogyasztás időtartamával párhuzamosan nő.

A probléma feltárására a pulmonalis hipertensio centrumokban két éves prospektív vizsgálatot szerveztek, amelyben pontosan regisztrálták a betegség okát, súlyosságát, valamint, hogy a betegek milyen gyógyszereket (elsősorban étvágycsökkentő, antidepresszáns, amphetamin) szedtek. Az így nyert adatok alapján összehasonlították a PPH-ban és a másodlagos pulmonalis hipertensiókban (SPH) szenvedők csoportját. Azokat, akiknél a betegség okát nem tudták megállapítani, a PPH-csoportba sorolták.

A vizsgálat lezárásakor 579 beteg – 205 PPH, 374 SPH – adatait elemezték. A fenfluramint szedők között szignifikánsan több (11,2%) PPH-t észleltek, mint az SPH-csoportban (4,9%) és ez az eltérés az étvágycsökkentő kezelés hosszával párhuzamosan nő. Meglepő módon a különbség lényegesen kisebb volt, ha az összes anorexiént szedő beteg adatait hasonlították össze a PPH- (16,1%) és az SPH- (11,4%) csoportban. Felvetődik tehát, hogy egyéb pulmonalis hipertenziót okozó körülmény fennállása esetén az anorexién adása elősegíti/meggyorsítja a betegség kifejlődését.

Mivel a vizsgálat időtartama alatt az USA-ban kb. 6 millió ember szedett étvágycsökkentő szert, a fenfluramin forgalomból való kivonása nem fogja azonnal csökkenteni a pulmonalis hipertensióban szenvedők számát.

Károlyi Alice dr.

A thromboticus thrombocytopeniás purpura és a clopidogrel – a gyógyszeres kezelés biztonságának új megközelítése. (Szerkesztőségi közlemény) Wood, A. J. J. (Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN, Egye-

sült Államok): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 1824–1826.

Legutóbb a N. Engl. J. Med. hasábjain jelent meg Bennett és mtsai közleménye, amelyben a thrombocytáaggregáció-gátló clopidogrel – egy új, thienopyridin-derivátum, amely hasonló hatásmechanizmusú, mint a ticlodipin – okozta thromboticus thrombocytopeniás purpura (a továbbiakban: TTP) 11 esetéről számol be. A becsült ticlodipin okozta TTP incidenciája 1/1600–5000 kezelt beteg és eddig 20 000 clopidogrellel kezelt beteg megfigyelése során ilyen szövődményt nem találtak. A ticlodipin-kezelést a gyógyszer ilyen típusú mellékhatása miatt egyre gyakrabban váltják fel clopidogrellel, ami eddig 3 millió beteget érint. A szerzők 11 beteget észleltek, akik körében a TTP kifejlődött, röviddel azután, hogy a clopidogrel-kezelést elkezdték. A 11 beteg felderítése aktív surveillance révén történt, vérbank vezetőinek kikérdezése (3 beteg), hematológusok jelentése (6 beteg) és a clopidogrelt gyártók jelzése (2 beteg) alapján. A 11 beteg közül 10 esetben 14 napon belül jelentkezett a TTP. Tíz beteg plazmacserére jól reagált, bár 2 beteg esetében 20 vagy több plazmacsere vált szükségessé a klinikai javuláshoz, két betegnél relapszust figyeltek meg a clopidogrel elhagyása után is és egy beteg meghalt a plazmacsere ellenére.

Mindkét gyógyszer gátolja a thrombocytáaggregációt egy aktív metabolit révén, amely a G_i- és a P2Y_{AC}-receptorok gátlásával a fibrinogénnek és a vérlemezke membránhoz való kapcsolódását akadályozza meg. A ticlodipin okozta számos és súlyos hematológiai szövődmény miatt gyakran javasolják, hogy helyette clopidogrelt alkalmazzanak, abból a megfontolásból, hogy ilyen jellegű mellékhatások ennél a gyógyszerrel még nem fordultak elő.

Egy gyógyszer piacra kerülését és elterjedését követően nagyszámú betegen előfordulhatnak megelőzően nem jelentkező, súlyos mellékhatások, amelyek a gyógyszer visszavonását is eredményezhetik. Az Egyesült Államokban a MedWatch gyógyszer-monitorozási rendszer figyelmezteti a mellékhatásokat és a Food and Drug Administration-nak (FDA) kötelezően (vagy akár önként) kell jelenteni az ilyen eseteket. A jelentett mellékhatások 1–10%-a származik a MedWatch rendszerből és

zömmel a gyógyszergyártó cégek számolnak be az esetek döntő többségében a különböző mellékhatások előfordulásáról. A clopidogréll-kezelés okozta TTP hematológiai mellékhatását az FDA-rendszer nem jelezte. A MedWatch listán a 11 eset közül is csupán 2 esetet regisztráltak. Ezen hiányosság kiküszöbölése céljából egy másik lehetőség az intenzív posztmarketing surveillance rendszer egy jól meghatározott kohorszban, de itt sem jelentkezett a fenti clopidogréll-mellékhatás előfordulása.

Néhány mellékhatás valóban nem látható előre, mások esetében várható bekövetkezésük. *Bennett és mtsai* elgondolása szerint a ticlodipinről ismert, hogy TTP-t okoz és a hasonló szerkezetű clopidogréllről is feltételezhető ez. Ebből a célból a szerzők, azokhoz a szakemberekhez fordultak, akik a TTP kezelésében járatosak voltak és találkozhattak a kórképpel (hematológusok, vérbankok vezetői) és így módon 11 esetük közül 9 TTP-es esetre így derült fény.

Számos tanulság vonható le ebből és az előzőleg már publikált közleményekből. Egy új gyógyszer posztmarketing surveillance-ját sokkal agresszívebben kell irányítanunk, különösen, ha a gyógyszernek már *a priori* mellékhatás tulajdonítható. A fenfluramin pulmonális hypertóniát okozó mellékhatását 1996-ban közölték és már akkor javasolták az *aktív surveillance rendszer* bevezetését. Így a fenfluramin *aktív surveillance*-a derítette ki a billentyűbetegséget okozó mellékhatást, amely az echokardiográfiás vizsgálatokat végző szakemberek *aktív közreműködése* révén vált lehetővé és ennek révén meg tudták akadályozni, hogy 9 millió amerikai kitégyenek ezen mellékhatás és szövődmény kialakulása veszélyének.

A passzív posztmarketing surveillance nem hatásos. Ha gyanú van arra, hogy egy új gyógyszer alkalmazásakor mellékhatás jelentkezhet, a gyógyszert rendelő orvosokat kell aktívan bevonni a rendszerbe, akik valószínűleg találkozni is fognak ezekkel az esetekkel. 19,8 millió beteg (közel az USA népesség 10%-a) volt kitéve öt olyan gyógyszer hatásának (bromfenac, dexfenfuramin, fenfluramin, mibefradil és terfenadin), amelyeket az elmúlt 12 hónapban visszavontak a gyógyszerpiacról. Kötelességünk a gyógyszer okozta mellékhatásokat minél korábban felismerni és közölni, hogy a lakosság ne

exponálódhasson a toxikus anyaggal. Például két új thiazolidindion-származék – a rosiglitazon és pioglitazon – került a piacra, még annak ellenére is, hogy az első ilyen szert, a troglitazont hepatotoxicus hatása miatt, amely halálos szövődményeket is okozott, be kellett tiltani. [Ref.: *Hazánkban a Trovan (trovafloxacin) nevű Pfizer készítmény került hasonló sorsra.*] Ezeket az új gyógyszereket célzottan, szervkárosodás irányában kell elemezni – így kóros májfunkció esetében hepatológus szakemberrel, májelégtelenség esetén májtranszplantációs centrummal érdemes konzultálni.

Amikor egy gyógyszer bevezetésre kerül, a kezdeti időszakban sok esetben nem jelentkezik mellékhatás, tekintettel a kevés számú betegre, aki a gyógyszer esetleges toxikus hatásának ki van téve. Fontos előre meghatározni egy hipotézist és tesztelni megfelelő körülmények között. Ha biztosak akarunk lenni egy szer biztonságos alkalmazhatóságáról, fontos a megfelelő és jól előkészített tanulmány ennek igazolására. Ezeknek a vizsgálatoknak a gyógyszergyártóktól és az FDA-tól függetlennek kell lenniük. *Bennett és mtsai* hangsúlyozzák a nem tradicionális gyógyszer mellékhatás figyelő lehetőségeket, amelyeket jól be kellene illeszteni a posztmarketing surveillance rendszerbe. Ha a gyanú megfelelően alátámasztott, akkor szükséges a mellékhatás-vizsgálatok elvégzése és az eredmények időben történő közlése is.

Orosz István dr.

Idegsebészet

Antibiotikumok alkalmazása áthatoló koponya-, agysérülésnél. Bayston, R., de Louvois, J., Brown, E. M. és mtsai (Division of Microbiology and Infectious Diseases, University of Nottingham Faculty of Medicine and Health Sciences, Nottingham, United Kingdom): *Lancet*, 2000, 355, 1813–1817.

A Brit Mikrobiológiai és Kemoterápiás Társaság által létrehozott, mikrobiológusokból és idegsebészekből álló munkacsoport feladata a megelőző és a terápiás antibiotikum-használat vizsgálata és ennek alapján új terápiás javaslatok elkészítése volt.

Az áthatoló koponya-, agysérülések (ÁKAS) antibiotikus kezelésének prospektív, kontrollált vizsgálata hiányában a munkacsoport szisztematikusan

tanulmányozta az elektromos adatbázisokban fellelhető, a témakörben a polgári sérülésekről az elmúlt 25, a katonai sérülésekről 50 év során megjelent angol és más nyelvű, de angol kivonatot tartalmazó cikkeket, valamint a gyűjteményekben nem szereplő kézükönyveket és hivatkozásokat. Külön vizsgálták a sérülés mechanizmusát alacsony és nagysebességű lövedékek esetén, az adott sérülés infekciós rátáját és az antibiotikum alkalmazását. Az alacsony sebességű lövedék, a srapel és a civil életben sérülést okozó éles szerszámok roncsoló hatásúak, gyakori a szennyező anyagok bejutása az agyba, viszont kisebb károsító hatásuk miatt nagyobb az esély a túlélésre. A modern katonai és egyre inkább a civil életből is ismert nagysebességű lövedékek másodlagos rezgéshullámokat és üregképződést indítanak el, mely a löcsatornától távoli szövetekben is pusztítást okoz, így az elsődleges halálozás magas.

A katonai ÁKAS irodalmát összegezve, arra a megállapításra jutottak, hogy alapos sebtoilete és további intracranialis sérülés elkerülésével a koponyaűrbe jutott idegentestek eltávolítását azonnal el kell végezni. A fertőzéses szövődmények előfordulása eléri a 17%-ot (halálozása 50%-os), melyre hajlamosítanak a fennmaradó scalp-sérülések, valamint csont és fém kivételével intracranialis elhelyezkedő töredékek.

Az intracranialis infekciókban a leggyakoribb kórokozók a *Staphylococcus aureus* és a Gram-negatív fakultatív aerob baktériumok. A polgári lakosság körében előforduló ÁKAS gyakorta kriminális eredetűek, öngyilkossági szándékkal követik el, vagy figyelmetlenségből adódnak. Itt is elengedhetetlen az alapos sebtisztítás. A kórokozók között az előbb említett baktériumok mellett, különösen földel történt szennyeződés esetén anaerob baktériumok is szerepelhetnek. Primer gombás fertőződés lehetősége elhanyagolható. A munkacsoport bármilyen eredetű ÁKAS esetén széles spektrumú antibiotikus profilaxist javasol.

Futó Judit dr.

Képalkotó eljárások

Fluorodeoxiglükózzal végzett pozitronemissziós tomográfia (PET-FDG) összehasonlító értékelése kis (< 1 cm), közepes (1–3 cm) és nagy (> 3 cm) nyirokcsó-

mó-elváltozások esetén. Gupta, N. C. és mtsai (West Virginia University PET Center, Robert C. Byrd Health Sciences Center-South, Morgantown, WV 26506, USA): Chest, 2000, 117, 773-778.

Irodalmi adatok szerint a metasztatikus mediastinalis nyirokcsomók kimutatásában a CT pontossága 50-82%. Nem kissejtes tüdőrák esetén a PET szenzitivitása, specificitása és pontossága jobb, mint a CT-é és ezeket az előnyöket a PET-FDG várhatóan növeli. A szerző által szervezett vizsgálat célja, hogy összehasonlítsa a PET-FDG és a CT eredményességét különböző nagyságú mediastinalis metasztatikus nyirokcsomók esetében.

A közleményben 54 beteg 168 szövettanilag vizsgált nyirokcsomójának (53 kis-, 107 közepes- és 8 nagyméretű) adatait elemzik. Ezek közül 122 mediastinalis, 46 hilaris vagy pulmonalis elhelyezkedésű volt. Az eltávolított nyirokcsomók közül 53-ban volt kimutatható malignitás. Az 1 cm-nél kisebb malignus nyirokcsomók 10%-a a tüdőben, 90%-a a hilusban vagy a mediastinumban helyezkedett el.

A PET pontossága nyirokcsomók statusának (N) meghatározásában 94%, a CT-é 64% a teljes vizsgált anyag vonatkozásában. A mediastinalis nyirokcsomók állapotának meghatározásában a PET szenzitivitása, specificitása és pontossága 96, 93 és 94%, míg a CT-é 68, 65 és 66% volt. A PET által kimutatott mediastinalis nyirokcsomó pozitív, illetve negatív prediktív értéke 86 és 98, míg a CT-é 47 és 82% volt. A PET-nek különösen nagy jelentősége van az 1 cm-nél kisebb nyirokcsomók kórismézésében. Ez esetekben a PET szenzitivitása, specificitása és pontossága 97, 82 és 95% volt. A CT az 1 cm-nél kisebb nyirokcsomók malignitásának megállapítására nem alkalmas.

Tehát a PET-FDG-nek nagy jelentősége van a nyirokcsomó-elváltozások felismerésében. A matematikai analízis szerint ez a vizsgálat a CT-nél hatékonyabb, tehát alkalmazása a tüdőrák pontosabb stádium-meghatározását teszi lehetővé.

Károlyi Alice dr.

Költség és haszon

Kell-e az egészségbiztosítónak fedezni az alfa-1-antitripszin (alfa 1-AT)-hiányos betegek szubsztitúciós kezelésé-

nek költségeit? Kritikai áttekintés és költség-hatékonyság elemzés. Alkins, A. S. és mtsa (Landstuhl Regional Medical Center, CMR 402, Box 2205, APO, AE 09180, USA): Chest, 2000, 117, 875-880.

Az alfa-1-AT proteázgátló hatásával védi az alsó légutakat a neutrofil proteázzal szemben. Hiánya következtében korai (30-40 év között) emphysema alakul ki. Az USA-ban az emphysemas betegek 2%-ában észlelhető alfa-1-AT-hiány. Irodalmi adatok szerint az alfa-1-AT szubsztitúciója közepes és súlyos légúti obstrukciós betegek esetében késlelteti a FEV₁ romlását, valamint csökkenti az ötéves mortalitást. Sajnos nem történt randomizált, placebokontrollált vizsgálat annak eldöntésére, hogy a szubsztitúciós terápia milyen mértékben növeli a túlélést. Mivel az eddigi megfigyelések a kezelés hatását egyértelműen jónak ítélik, etikai okok miatt nem lehet placebokontrollált vizsgálatot végezni, ezért a költség-hatékonyságot számítások alapján lehet csak meghatározni.

A szerzők elektronikus adatbázis alapján tanulmányozták az alfa-1-AT-hiányban szenvedő kezeletlen, valamint szubsztitúciós terápiában részesült betegek, illetve a megbetegedés rizikójának adatait. A betegségre jellemző hazai klinikai adatokat a Nemzeti Egészségügyi Intézet (NIH) statisztikájából ismerték meg, a költségeket az egészségbiztosító dokumentációja ismeretében és szempontjait figyelembe véve számolták.

Mindezek alapján megállapították, hogy az alfa-1-AT-szubsztitúciós kezelésben részesülők ötéves mortalitása a kezeletlenekhez képest 55%-kal csökkent, így az egyéves túlélés ára 70 kg súlyú, hetenkénti szubsztitúcióban részesülő beteg esetében 13 971 dollár. Ebben az összegben a mortalitáscsökkentés lényegesen nagyobb súllyal szerepel, mint a gyógyszer ára. Természetesen a halálozás mértékének, illetve a gyógyszer árának változása esetén az egyéves túlélés költsége is módosul.

A NIH adatai szerint a súlyos alfa-1-AT-hiányos és a súlyos obstruktív tüdőbetegségben szenvedők ötéves halálozása a kezelt betegek esetében szignifikánsan jobb (15%), mint a nem kezeltéké (33%). Ha a szerzők a számított költség-hatékonyságra vonatkozó adataikat egyéb preventív kezelés és/vagy szűrővizsgálat költségeihez hasonlítják, megállapítható, hogy az

alfa-1-AT-szubsztitúció ezek többségénél olcsóbb. Mivel a kezelés biztonságos és késlelteti a légúti obstrukció romlását, a jelenlegi ismeretek szerint speciális betegcsoportban (PiZZ homozygota, súlyos alfa-1-AT-hiányos, a felfedezéskor a FEV₁ már legalább a fiziológiás érték felére csökkent) a szubsztitúció adása az élet végéig javasolt. Az indikáció kiterjesztését további vizsgálatokkal kell megindokolni.

Károlyi Alice dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Egy kilencéves kohorsz-tanulmány Japánban a Helicobacter-pylori átviteléről. Malaty, H. M. és mtsai (Dept. of Medicine, Baylor Coll. of Med. Houston, Texas and Dept. of Med., Shinshu Univ., Matsumoto, Japan): J. Clin. Microbiol., 2000, 38, 1971-1973.

A tanulmányt egy japán hegyi faluban végezték 1986 és 1994 között, mely vezetékes vízzel rendelkezett és csatornázott volt. Az egyik csoportot 46 család képezte – ebben 36 anya volt pozitív, 10 anya negatív *H. pylori* tekintetében s ezek a családok még 27, ill. 7 férjet és 62, ill. 19 gyermeket foglaltak magukban. A másik csoportot 48 gyermektelen pár alkotta, melyek között a nők közül 38 volt pozitív és 10 negatív *H. pylori*-specifikus ellenanyagok alapján.

Kiindulásként a család-csoportban a pozitív anyák gyermekei között ötször gyakoribb volt a fertőzöttség (23%), mint a negatív anyák gyermekei között (5%) és a kilencéves megfigyelési periódus alatt további 4 (8%) gyermek lett pozitív (és egy férj) a hordozó anyák esetén, míg egy sem a negatív anyák gyermekei közül. A gyermektelen pároknál nem volt különbség a férjek fertőzöttsége tekintetében abban, hogy a feleség pozitív, vagy negatív volt és a kilencéves megfigyelési periódus során egyetlen újabb férj vált fertőzötté.

A szerzőcsoport következtetése, hogy a japán kevés gyermekes családmódelben, ahol döntően anyai feladat a gyermekekről gondot viselni, döntően a gyermekek fertőzése az anyától történik. E kevés gyermekes családokban nem gyakori a gyermekek közötti fertőzés, ami nem ritka a közép-dél-amerikai fejlődő országok sokgyermekes csa-

ládjaiban. Ismert, hogy a *H. pylori* előfordul a környezetben, így leírtak ivóvíz-eredetű fertőzést Peruban, vagy friss zöldségféléktől eredőt Chilében. Ez sem állhat fenn a vezetékes vízzel ellátott és csatornázott japán modell-faluban.

[Ref.: A *H. pylori* klónok extrém genetikai variációit (makro- és mikrodiverzitás) sokan azzal magyarázzák, hogy a mikroba családi, vertikális terjedésű s így elszigetelt evolúciója folyik. Kétségtelenül kimutatták a *H. pylori* jelenlétét a gyomron kívül a nyálban, vagy faecesben is, mégsem világos a terjedési módja. A közlemény adatai a felnőttek magas fertőzöttségi aránya mellett nagyon korlátozott terjedést mutatnak (36 fertőzött anya 9 év alatt „csak” 4 további gyermeket fertőzte meg.

Még egy etikai megjegyzés: a szerzők hangsúlyozzák, hogy a kilenc év alatt eradikációs terápiát a faluban nem végeztek... Arra nem szolgáltatnak adatot, hogy a nagyszámú hordozó mindegyike klinikailag tünetmentes volt-e.]

Kétyi Iván dr.

A hydatid betegség szokatlan elhelyezkedése. Elton, C. és mtsai (Department of Surgery, Guy's Hospital, St. Thomas' Street, London, UK): Lancet, 2000, 355, 2132.

A 30 éves, Ciprusból származó, de 16 éve Angliában élő nőnek 10 hónap óta fáj a feje és a háta, izzad, kipirul és hasmenése van. Az MRI cisztikus masszát jelzett az I. lumbalis csigolya előtt. A CT halvány, de a periféria felé erősen árnyalt tömeget mutatott az aorta és a vena cava inferior között. Az előzetes diagnózis: extraadrenális phaeochromocytoma. A vérnyomása, a vizeletében a 24 órás vanillilmandulasav és az 5-hidroxindolecetsav mindig normális volt. Az MIBG izotópvizsgálat a máj bal lebenyének hátsó és a mellékvesék anterosuperior részében dúsulást mutatott.

A laparotomia 5 cm-es masszát talált mélyen a vena cava inferior és a bal vena renalis között az aorta bal oldalához tapadva és a mellékvesétől elkülönülve, amit mobilizáltak. Szerkezete lemezes-tömlős volt, benne több kisebb, hydatid betegségre utaló cisztával. Minden cisztát eltávolítottak. A szövettan hydatid cisztát igazolt, helyenként scolexekkel. A ciszta folyadék

aktív Echinococcus granulosus mutató. A beteg két hétig praziquantelt és 12 hónapig albendazolt kapott.

Tíz hónap után a beteg hátfájása megszűnt, de a feje még fáj, izzad és hevül. A radiológiai vizsgálatok visszaesést nem jeleztek.

A birkatenyészítő földrészekben endemiás a hydatid betegség, a helminthiasis egyik alakja. A májban 75, a tüdőben 15%-ban fordul elő, retroperitonealisan ritka. Elsődleges kezelése sebészi.

Hydatid betegségre gondoljunk, ha a mediterrán országok, a Csendes-óceáni-térség vagy Dél-Afrika birkatenyészítő területeiről származó beteggel találkozunk.

Kollár Lajos dr.

Molekuláris orvostudomány

Telomerek, telomerázok és a daganat. Buys, C. H. C. M. (University of Groningen, 97 13 AW Groningen, Hollandia): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 1282–1283.

Normál sejtekben a DNS egyik szálának a vége nem kettőződik meg a DNS-szintézis során, ennek következtében minden replikációnál a DNS rövidül. Ez a vég a telomer (telos – vég, meros – összetevő; görög), amely egy rövid szekvencia, a TTAGGG több százszoros ismétlődéséből áll. A rövidülés oka a DNS-polimeráz „lustasága”, következménye pedig bizonyos mértéken túl az, hogy a sejt elveszti osztódási képességét, pusztulásra van ítélve (ezért tekinthető a telomer-rövidülés „biológiai óra”-nak). Vannak azonban olyan sejtek, amelyeknél ez a képesség elengedhetetlen (csírasejtek, korai embrionális sejtek). Ebben az esetben fehérjékből és RNS-ből álló komplex, a telomeráz szintetizálja a kromoszómák végét. A komplex RNS része tartalmazza azt a templátot, amely a TTAGGG ismétlődés szintéziséhez szükséges; míg a fehérjék egyike a telomeráz reverz transzkriptáz. Daganatok esetében a daganatsejtek „halhatatlanságát” az esetek jelentős részében éppen a telomeráz aktivitása biztosítja. Érthető, hogy ennek gátlása terápiás célpontként vetődött fel. (Elvileg nemcsak daganatoknál, hanem minden magas proliferációt mutató betegség-nél – például myeloproliferatív szind-

róma, májcirrhosis – szóba jöhet a telomeráz gátlása.) Ilyen eljárás lehet inaktív telomerázt produkáló mutáns bevitel a sejtbe, amely komplexet képez az aktív enzimmel. További próbálkozásokat jelent a telomeráz gátlására 2'-O-metilált RNS és peptid-nukleinsav oligomerek alkalmazása. Az eddigi eredmények kétségtelenül biztatóak, de a megközelítés még kísérleti stádiumban van.

Kopper László dr.

Nephrologia

Hyponatraemia. Adrogué, H. J., Madias, N. E. (Division of Nephrology, New England Medical Center, Box 172, 750 Washington, St. Boston, M. A. 02111, USA [Dr. Madias]): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 1581–1589.

Hyponatraemiáról akkor beszélünk, ha a szérum-Na-szint 136 mmol/l alá csökken. A cikk a hyponatraemia okait, formáit, klinikai tüneteit, valamint korrekcióját tárgyalja. A szerzők a cikk második felében esetismertetések kapcsán mutatják be a hyponatraemia kapcsán szükséges teendőket.

Az okok felsorolása előtt tisztázzák az alacsony szérumnátriumszint formáit. Míg a hypernatraemia hypertóniával jár, addig a hyponatraemia lehet hypo-, iso- és hypertóniás. A hypotóniás forma egyik típusa a dilúciós hyponatraemia, mikor vízfőlösleg jelentkezik alacsony, normális vagy emelkedett nátriumkészlet mellett. Alapvetően két ok miatt alakulhat ki: gyakrabban akkor, ha a vese vízkérics kapacitása csökkent, vagy fokozott a vízfelvétel jó vesefunkciók mellett.

A vese vízkiválasztásának csökkenése csökkent extracelluláris volumennel (például sóvesztő vese [diuretikum alkalmazása, mellékvese-elégtelenség, sóvesztő-nephropathia, bikarbonáturia, ketonuria], extrarenális sóvesztés [hasmenés, hányás, vérvesztés, égés stb.]), közel normális extracelluláris volumennel (például thiazid diuretikum, hypothyreosis, mellékvese-elégtelenség, SIADH) és megnövekedett extracelluláris volumennel járhat (például szívelégtelenség, cirrhosis, nephrosis sy., veseelégtelenség, terhesség).

Az excesszív folyadékfelvétel primer polydipsiában, sószegény irrigá-

torfolyadék alkalmazása esetén, gyerkeknél úszóleckék kapcsán lenyelt nagymennyiségű víz esetén jelentkezhet. A hyponatraemia hypotoniás formájának legnagyobb veszélye, amiből a klinikai tünetek jó része is az intracranialis nyomás fokozódásából fakad.

Ez az enyhébb tudatzavartól, fejfájástól, hányingertől a súlyos eszméletvesztésig, görcsökig fokozódhat és a beteg halálát eredményezheti.

A hypertoniás (translocatiós) hyponatraemia akkor keletkezik, ha a vérben ozmotikusan aktív anyag szaporodik fel és a Na az intracellularis térbe kerül. Ilyen helyzet áll elő hyperglykaemiás állapotokban, veseelégtelen betegek mannitol-kezelése kapcsán.

A hyponatraemiák kezelését esetbe-mutatások kapcsán ismertetik a szerzők. A hypotoniás formáknál a kezelés megtervezéséhez tudni kell a szérum aktuális Na-szintje mellett a beteg súlyát és a vizelet koncentrációs fokát.

Koncentrált vizelet (nagyobb, mint 200 mOsm) esetén hypertoniás sóoldat és furosemid adása a kezelés alapja (a furosemidre a terápia okozta extracellularis volumenexpansio meggátlása miatt van szükség). Az infúziós oldat összeállításához és a pótlás üteméhez használható formulákat is közöl e helyen a cikk.

Híg vizeletürítés (az ozmolaritás kisebb, mint 200 mOsm) esetén a folyadék-megszorítás elegendő lehet szoros observatio mellett. Súlyos neurológiai tünetek esetén azonban ilyenkor is hypertoniás sóoldat infúziójára van szükség.

Fontos kérdés a sópótlás üteme. A klinikai megfigyelések azt mutatták, hogy 12 mmol/l/nap se-Na-szint-emelkedés esetén megnő az ún. ozmotikus demyleinisiációs szindróma veszélye. A szerzők szerint napi 8 mmol/l emelkedés elfogadható. Súlyos esetben az első órákban 1–2 mmol/l/óra emelkedés megengedhető, ilyenkor az ütemet a klinikai kép rendeződése szabja meg. Kezdeti gyorsabb korrekció után lassabb ütemű pótlás életveszélyes állapotokban a járható út.

A hypertoniás hyponatraemiás kórformákban az oki kezelés (például inzulin) mellett folyadék-, káliumpótlás, súlyos, veseelégtelenséggel járó esetekben hemodialízis a választandó kezelési forma.

A cikk végén a kezelés során elkövetett hibákat említik a szerzők. Ezek

lényege, hogy a kórok és a beteg állapota határozza meg elsődlegesen a kezelést!

Móczár Csaba dr.

Ortopédia

Az allograftos pótlás késői eredményei teljes sarokcsont-eltávolítás után. Musculo, D. L., Ayerza, M. L., Aponte-Tinao, I. A. (Inst. Orthop. Carlos E. Ottolenghi Italian Hosp., Buenos Aires): J. Bone Joint Surg., 2000, 82-A, 109–112.

A szerzők két esetről számolnak be.

Egyikben 14 éves fiún chondrosarcoma miatt távolították el az egész sarokcsontot s azt frissen fagyasztott allogén calcaneusszal pótolták, melyet a revascularisatio elősegítésére különböző irányokból átfúrtak. Együttal subtalaris és calcaneocuboidealis arthrodiesist is végeztek. Kéthónapos gipszrögzítés után engedték meg a terhelést. Négy év után teljes collapsusszal beépült a csont. Harminckét év után a beteg teherautóvezetőként dolgozott, a sarokcsont már korábban észlelt teljes collapsusa ellenére fájdalom nélkül járt.

A másik esetben 41 éves férfinak a csont egészére kiterjedő óriássejtes daganata miatt távolították el a calcaneusát a szomszédos ízületek porcfel-színeivel együtt, ugyancsak frissen fagyasztott allogén sarokcsontot ültettek be a subtalaris és calcaneocuboidealis arthrodiesist csavarokkal rögzítették. Az Achilles-inat vékony autológ csontlemezrel ültették be az allograftba. A beteg négy hónapig járt gipszben terhelés nélkül. Hat hónap után felvette és azóta is gyakorolja előző munkáját (eladó). Kilenc évvel a műtét után a csont jól beépült, alakját lényegében megtartotta. A betegnek csak megerőltető járás után van panasza, bokamozgásai a desisnek megfelelően beszűkültek.

A szerzők az allograftot még teljes sarokcsont-eltávolítás után is tartósan funkcionáló és kozmetikailag is megfelelő eljárásnak találták.

Kazár György dr.

Orvosi szociológia

Egyedül álló anyák halandósága Svédországban: populációs tanulmány. Weitoft, G. R. és mtsai (Centre for

Epidemiology, National Board of Health and Welfare, Stockholm, Svédország): Lancet, 2000, 355, 1215.

Svédországban az egyszülős családok a gyermekes családok 20%-át teszik ki. A gyermekét egyedül nevelő szülő legtöbbször az édesanya. A szerzők tanulmányukban az egyedül álló és a partnerükkel együtt élő 0–15 éves korú gyermeket nevelő anyák halandóságát hasonlították össze 1991–1995 között. A vizsgálat szerint a gyermeküket egyedül nevelő anyáknak csaknem 70%-kal magasabb a veszélyük a korai halálra, mint a partnerükkel együtt élőknek. A halálokokat tekintve különösen szembetűnő volt a magasabb kockázat az öngyilkosságból eredő, az erőszakos és az alkohol-lal összefüggő halálozásoknál.

Az egyedül álló anyák számának megnövekedése közismert anyagi, szociális és egészségügyi hátrányokkal jár együtt. A szerzők szerint azonban az egyedül álló anyák körében tapasztalt magasabb halandósági kockázat bizonyos mértékben független, mind a szocioökonómiai statustól, mind pedig a vizsgált időszakot megelőző súlyos szomatikus és/vagy pszichiátriai megbetegedésektől, így az egyedül álló anyák sebezhetősége nem tulajdonítható egyedül a fenti tényezőknek. A cikk azt a hypothesist támasztja alá, mely szerint a gyermeknevelés terheinek egyedüli viselése, a különélés/válás jelenthet olyan stresszhelyzetet, mely felelős a korai halálozásért.

Barkó Éva dr.

Pathologia

A hónap pathológiai esete. Scorpio, R. és mtsai (Department of Medical Education, Spartanburg Regional Healthcare System, 101 E Wood St., Spartanburg, SC 29303, USA): Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 2000, 154, 419–420.

A 10 éves lányt lázzal és 4 hónapja tartó fájdalommal hasi duzzanattal, hányingerral és hányással hozták be. Egy nagy képlet töltötte ki az egész hasat. Exploratív coeliotomia során a 4 kg-os petefészek-daganatot eltávolították. A beteg egy év eltelté után jól van. A daganatnak vastag kötőszövetes tokja volt. Metszlapján vérzéses és elhalt területek voltak láthatók. Szö-

vettanilag jól differenciált tubulusok voltak felfedezhetők, amelyeket hen-
gersejtek béleltek. A kórisme Sertoli-
sejtumor. Ez a petefészkek-daganatok
kevesebb, mint 0,1%-át képezi és a
Sertoli-Leydigsejtes daganat kategó-
riába sorolják, annak ellenére, hogy a
Leydig-sejtek hiányoznak.

A Sertoli-Leydig-sejtdaganatok 1/3-a
hormonálisan aktív: 70% ösztrogén
és 16% androgént termel. Gyermekkor-
ban virilisatio fejlődhet ki hirsutismus-
sal, rekedtséggel, clitoris-hypertro-
phiával és fokozott testi növekedéssel.
Menarche után amenorrhoea, hirsu-
tismus, masculinisatio és emlősrövidítés
következik be. Ennek szövettani képe
lehet: 1. tubularis, 2. complex tub-
ularis és 3. folliculoma lipidic. Rége-
ben e daganatokat arrhenoblastoma,
Pick-féle tubularis adenoma és tubu-
laris androblastoma névvel írták le.
Az androblastoma és arrhenoblastoma
masculinizáló képességet jelez, annak el-
lenére, hogy a hormonálisan aktív da-
ganatoknak csak 16%-a termel and-
rogént.

Jakobovits Antal dr.

Plasztikai sebészet

**Az emlő anomáliái: kezelési stratégia
a gumós emlőkre, kisebb deformitá-
sokra és az aszimmetriára.** Grolleau,
J. L. és mtsai (Service de Chirurgie
Plastique et Réparatrice, Center Hos-
pitalier Universitaire de Rangueil, F-
31403 Toulouse Cedex 4, Franciaor-
szág): *Plast. Reconstr. Surg.*, 1999, 104,
2040–2048.

Az emlődeformitások megjelenésük-
ben különböznek, leginkább az alsó
kvadránsban láthatók. A legtipusosabb
a gumós (tuberosus), de ez nem az
egyetlen formája a deformitásnak. A
szerzők 37 beteget operáltak és 3 tí-
pusba osztályozták őket I-től III-ig, a
súlyosság növekedésével. Az I. típus-
ban csak az alsó mediális, a II. típus-
ban mindkét alsó és a III-ban minden
kvadráns deficites.

Az emlő alakjának anomáliáit kü-
lönböző nevekkel illeték: gumós (tu-
berosus), tubularis, herniálódott bim-
bódudvar-komplex, szaglászó kutya
orrára hasonlító, keskeny alapú emlő.
Mindezek azonos anatómiai és klinikai
csoporthoz tartoznak. Az emlőaszim-

metria és a kisebb formák gyakrab-
bak.

Álló helyzetben az emlő alapja nor-
málisan a 2. borda alsó szélétől a 6.
bordaporcig terjed és 4 kvadránsra lehet
osztani: felső oldalsó, felső mediális,
alsó oldalsó és alsó mediális.

Az emlő alapja vízszintesen és füg-
gőlegesen kisebb. Típusosan az emlő
alakja gumóra hasonlít, de bizonyos
esetekben az emlő fejletlen és nagyobb
mértékben hypoplasziás. A szerzők aszim-
metrikusnak tekintik az emlők közti
100 g-os, vagy nagyobb különbséget.

Az emlőn a pubertáskori fejlődés
előtt nincs látható anomália. Rend-
szerint a serdüléskori hormonális ha-
tás vezet az emlőcsíra fejlődéséhez, az
előrefelé növekedéshez, a bimbódvar
kidomborodásához, a perifériás nö-
vekedéshez, a fascia felszínes eloszlá-
sához és az emlő alapjának megna-
gyobbodásához. A gumós emlő a
felszínes fascia anomáliájára utal, kü-
lönösen az emlőcsíra alsó pólusánál.
Ezek az anomáliák a bőr és az izom-
alap közti erős tapadáshoz vezetnek,
amit a fejlődés nem tud szétválasztani.
Ez korlátozza az emlő perifériás
terjedését, amely főleg előrefelé nő,
csőszerű (tubularis) megjelenést adva
a bimbódvar megnagyobbodásával.
Ez a herniatio nincs mindig jelen, a
súlyosabb alakokban gyakoribb.

Az I. típus a gyakoribb. A szerzők
betegei 70%-ának aszimmetriás em-
lői voltak. A III. típusú emlők mindig
alulfejlettek és a megfelelő nagyság-
hoz implantáció szükséges. A II. tí-
pusúak 74%-a megfelelő térfogatú, ezért
implantátum nem szükséges. Az I. tí-
pusúak alsó, oldalsó kvadránsa tágult,
lógó és túlságosan sok bőre van. Ebből a
túltengett bőrből és mirigyállomány-
ból lehet a mediális alsó kvadráns de-
ficitjét kitölteni.

A III. típusú emlőknél a bimbód-
var herniatiója az esetek több mint
75%-ában fordul elő. Az emlőalap kes-
keny, mind függőleges, mind vízszin-
tes irányban. A problémát a haránt
terjedésre elégtelen bőr képezi. Az im-
plantátum behelyezése majdnem min-
dig másodlagos redős deformitást okoz.
Később az implantátum nyomása a
bimbódudvar kidudorodásának recidí-
vájához vezet, dystopiás bimbódvar-
ral, ami kifelé mutat.

Az I. típusnál a szerzők aszimmetria
esetén a beavatkozást a kisebb emlővel
kezdik. Új emlő alatti redőt képeznek
és a maradék emlőt újraformálják. Ha
a bimbódudvar nagy, a bőrt körülötte

megkisebbitik. Ha a térfogat elégtelen,
rectopectoralis implantátumot helyez-
nek be. A rekonstrukció mércéje a na-
gyobb emlőbőr reszekció előtti nagy-
sága. Az emlő bimbódudvara 6–12
hónappal a műtét után ismét elődu-
dorodhat, ami újabb beavatkozást te-
het szükségessé. A betegek több mint
2/3-ának az emlői aszimmetrikusak,
ez a kezelést nehezíti teheti és gyak-
ran másodlagos revíziós eljárás válhat
szükségessé.

Jakobovits Antal dr.

Ritka kórképek

**Az elülső tibialis izomzat kétoldali dia-
beteses infarktusa.** Spengos, K. és mtsai
(Wöhrle J. C. = Dept. of Neurol.,
Univ. -Klinikum Mannheim, Univ. of
Heidelberg, Theodor Kutzer Ufer,
D-68135 Mannheim, Germany): *Di-
abetes Care*, 2000, 23, 699–701.

A perifériás diabeteses neuropathia
ritka szövödménye az izominfarktus.
A német szerzők olyan 71 éves, rossz
diabetes-háztartású 2-es típusú beteg-
ről számolnak be, akin 7 hónapos meg-
figyelési idő során MRI-vel igazolt két-
oldali elülső tibialis izominfarktust
észleltek.

A beteg intézeti felvétele előtt 6 hét-
tel hirtelen érzett a jobb lábszárában
helyi érzékenységgel és hypaesthesi-
ával járó fájdalmat, melyet semmiféle
előzetes megerőltetés vagy trauma nem
előzött meg. A fájdalom egyre foko-
zódott és felvételekor valamennyi pe-
rifériás artériás pulzus jól tapintható
volt, nem volt a két végtag között kör-
fogatkülönbség, a jobb végtagon dor-
salis extensio során mérsékelt pare-
siszt észleltek. A laboratóriumi értékek
lényegesebb eltérést nem mutattak. A
liquor vizsgálata is normális volt. A
motoros idegvezetés mindkét végtagon
normális volt, a sensoros idegvezetés
viszont mindkét suralis ideg területén
redukált volt. *Electromyographia a
jobb elülső tibialis izomzat területén
fibrillációkat mutatott*, más izomzat-
ra kiterjedően nem. Nyolc nappal ké-
sőbb, ezek az eltérések már jelentősen
kisebb mértékben fordultak elő. Dopp-
ler-sonographia és a duplex scanvizs-
gálat az alsó végtag artériákat normális-
nak találta. Az elvégzett MRI a lumbalis
csigolyák részéről nem mutatott elté-
rést, viszont az elülső tibialis izomzat-

ban kifejezett jelintenzitást mutatott, más helyeken jelintenzitási eltérés nem volt. A beteg csak analgeticumokat kapott és 7 hét alatt teljes javulás következett be.

Hét hónappal később ugyanilyen tünetek jelentkeztek a *bal lábszáron* (a szénhidrát-háztartás diszkrét zavarával), az ekkor elvégzett és az előbbiekben ismertetett vizsgálatok alapján most a *bal elülső tibialis izomzat infarktusa* tudták kimutatni. Ilyen formán a szerzők elsőként észleltek diabeteses betegen bilaterális elülső tibialis izomzatban perifériás neuropathia jelenségeként infarktust.

Iványi János dr.

A húgyhólyag hólyagkövel összetévesztett kalcifikált, nem működő paraganagliomája: diagnosztikai csapda. Singh, D. V. és mtsai (Department of Urology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India): BJU International, 2000, 85, 1152.

A 19 éves férfi két éves vizelési panaszait egy másik intézet az UH és a hasi röntgen alapján hólyagkövel magyarázta. Masszív vérvezelés miatt megoperálták és nagy, hússzerű, a hólyag mellső falából kiinduló daganatot találtak. Excisiót végeztek és a beteget a szerzők intézetébe küldték.

A műtét előtti UH és hasi röntgen a tumorban tojáshej-gyűrű kalcifikációt észlelt. A tojás alakú eltávolított daganat felszíne alatt lemezes elmeszesedés látszott. Haematoxylin-eosin festéssel a mikroszkópos vizsgálat orsó-polygonális külsejű sejtek fészkeit mutatta, szemcsés eosinophil cytoplasmával és hyperchromatic magokkal, de nem találtak sem mitosist, sem nekrozist. A tumorsejtek erősen pozitívak voltak chromograninra és az elszórt perifériás sejtek immunhisztokémiailag S-100 proteinre. A vizeletben a catecholamin szint normális.

A beteget a műtét után 18 hónapig figyelték. Visszaesés nem volt.

A paraganagliomák a szimpatikus ganglionok chromaffin sejtjeiből származó paraganaglion rendszer daganatai, a phaeochromocytomák 10%-át alkotják. A hólyagtumorokban igen ritkák. E daganatok többsége hormonálisan aktív, főleg noradrenalin, calcitonin és adrenocorticotropin választanak ki. Általában jóindulatúak.

Az irodalomban csak négy, gyűrűhöz hasonló kalcifikációt mutató húgyhólyag-paraganagliomát közöltek. Klinikai tünetei: fejfájás, szívdobogás és szorongással, halálfélelemmel, homályos látással és syncopével kísért vizelési rohamok, amelyek székelés és ejakuláció közben is megjelenhetnek. Vérvezelés 55, hipertensio 75%-ban fordul elő.

A kezelése részleges cystectomy a tumor teljes eltávolításával. A hipertensív krízis veszélye miatt a tumor transurethralis resectiója tilos. A késői metasztázisok lehetősége miatt a beteget élete végéig figyelni kell.

Kollár Lajos dr.

A prevenció kérdései

Dél-ázsiai diabetesesek, akik nem részesülnek lipidcsökkentő kezelésben, annak ellenére, hogy a számítások szerint a koszorúér-betegségük rizikója azonos a fehér bőrűekkel összehasonlítva. Martin, S. C., Jones, A. F. (Dept. of Clin. Biochem., Heartlands Hosp., Birmingham B9 5SS, Egyesült Királyság): Pract. Diab. Int., 2000, 17, 77–80.

A szerzők arra a Framingham-tanulmány dolgozatára hivatkoznak, amelyben 8 rizikófaktorra alapozva nagy valószínűséggel előre meg lehet mondani, hogy 10 év múlva a vizsgálynak lesz-e koszorúér-megbetegedése vagy sem (Anderson, K. M., Odell, P. M., Wilson, P. W. F., Kannel, W. B.: Cardiovascular disease risk profiles. Am. Heart J., 1991, 121, 293–298). Ezek a rizikótényezők a következők: életkor, nem, magas systolés vagy diastolés vérnyomás, a szérum össz- és HDL-koleszterinemelkedés, diabetes jelenléte vagy hiánya, a kurrens dohányzási szokások és a bal kamra-hypertrophia. Mindezen tényezők figyelembevételével a kifejlődő koszorúér-betegség 10 év múlva történő rizikójának határértékét 30%-nak számítják.

A birminghami szerzők azt vizsgálták meg kórházuk beteganyagát áttekintve 1997-től (6, ill. 12 hónapon át), hogy ez az előrejelző számítás mennyiben érvényesíthető saját betegeikre vonatkoztatva. A zömmel Bangladeshből származó dél-ázsiaiak és az egyéb fehér bőrű eredetű résztvevők adatait hasonlították össze. 1264 páciensből

180-nak számították ki a 10 év múlva bekövetkező és 30%-osnál nagyobb koszorúér-betegség rizikóját. Ezek között 30 volt dél-ázsiai etnikumú egyén, ők és a fehér bőrű kontrollok diabetesesek is voltak. Összehasonlítva a 2 népcsoportot, a megőszölhető koszorúér-betegség rizikója mindkét esetben azonos volt (37–38% közötti), életkorban, a dohányzási szokásokban, az enyhén emelkedettebb vérnyomás szintjében és a bal kamra hypertrophiájában sem tértek el lényegesen egymástól. *Eltérő volt viszont a nemi arány és a lipidszint. A dél-ázsiai diabetesesek között a férfiak túlsúlya dominált, a lipidszintjük (ezen belül a HDL-koleszterin is) szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a fehér bőrűeké.*

A koleszterinszint és a szisztolés vérnyomás figyelembevételével rendeltek a résztvevők számára preventív jelleggel statinokat. A koleszterinszintre nézve a határérték 5,6 mmol/l feletti volt, a szisztolés vérnyomást tekintve, ilyen küszöbérték nem volt, a 140 Hgmm, illetve a 160 Hgmm feletti vérnyomású betegek egyaránt kaptak statinokat.

Volt azonban különbség a két etnikum között a felírt gyógyszerek gyakoriságát illetően. Így például a *dél-ázsiaiak 5,6 mmol/l-nél magasabb koleszterinszint esetében is kevesebbszer kaptak lipidcsökkentőket* (48,4% vs 78%). Különbség volt az említett vérnyomásértékek és a felírt gyógyszerek tekintetében is, a dél-ázsiaiak ugyancsak kevesebbszer kaptak lipidcsökkentő készítményeket. A vizsgált időszakban a dél-ázsiai diabetesesek közül 31-ből 3-nak és 50 fehér bőrűből 2-nek volt nem fatalis myocardialis infarctusa.

A számított tízéves és 30%-nál magasabb koszorúér-rizikó alapján a *fehér bőrű diabetesesek 68%-ban, míg ugyanilyen előrejelzések szerinti számítások szerint a dél-ázsiaiak csak 49%-ban kaptak statinokat.* Ebben a megítélésben döntő szerepe volt annak, hogy az ő lipidszintjük alacsonyabb volt, mint a másik csoportban. Éppen ezért a szerzők, úgy vélik, hogy a Framingham-formula szerinti előreszámítás alapján, jobban meg lehet ítélni a preventív lipidszint-csökkentő kezelést, mint akkor, ha csak a lipidkoncentráció szám szerinti értékét veszik figyelembe.

Iványi János dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Ádám és Éva óta mindig alakul az emberi szexualitás. Evans, I. (Little Orchard, Scotford Road, Broad Osk, Heatfield, East Sussex TN21 8UD, Anglia): J. Roy. Soc. Med., 1999, 92, 653–655.

A férfi és nő eltérő reprodukív stratégiát képez. Önző oldalról a házasságtörő férfi a saját génjeit igyekszik terjeszteni, megkísérelve a szeretőt teherbe ejteni a gyermek eltartásának szándéka nélkül. A megcsalt férj felesége viszont becsapja a férjét, azt a hitet keltve, hogy a gyermek az övé és gondoskodik arról, aki nem is az ő génjeit viseli, így biológiai szempontból ez a férj részéről hiábavaló törekvés. Evolúciós ok szolgál arra, hogy a férj igyekszik megbizonyosodni az apasága felől, kizárva a megcsalást. Kétszer annyi országban büntetik a házasságtörést a nőket, mint a férfiakat és a nők büntetése szigorúbb. A férfi lényegileg poligám állat, küzd, hogy könnyebbé tegye az asszony monogám támogatási igényét. A poligám hímek általában nagyobbak a nőstényeknél, mivel küzdeniük kell a többi hímmel. A férfiak 15–20%-kal súlyosabbak, mint a nők.

1999. október 12-én született a 6 billiomodik ember Boszniában. Egy perc alatt 1 millió emberi ovulatio, 60 000 ejaculatio, 260 születés történik és 21 egy év alatti csecsemő hal meg, többnyire éhezés, egy asszony hal meg terhesség, szülés vagy vetélés következtében és 40 szándékos vetélés történik. A fertilitás és szülés terhét a nők viselik, ami alapvető oka a nők diszkriminációjának az iskolázottságban, a munkahelyen és egyebütt. Új látásmódra van szükség ahhoz, hogy a társadalom felismerje: itt az idő a nők szükségletéhez adaptálódni.

Jakobovits Antal dr.

Az egyetemi hallgatók ismerete és állásfoglalása a nők circumcisiójával szemben Egyiptomban. Allam, M. F. A. és mtsai (Ain Shams University, Cairo 38, Egyiptom): N. Engl. J. Med., 1999, 341, 1552–1553.

A kairói egyetem hallgatóinak 3/4 része azon a véleményen van, hogy a nők genitális csonkítását meg kell szüntetni. A találmra kérdezett 1020 orvostan- és egyéb hallgató, főleg a nők

inkább (78%), mint a férfiak (66%) ellene vannak a lányok circumcisiójának. Az orvostanhallgatók között szignifikánsan többen vannak ellene, mint a többi hallgató. Az orvostanhallgatók jobban ismerik (45%) a circumcizio komplikációit, de a nem orvostanhallgatók is tudják (28%), hogy ez a gyakorlat vérzést, fertőzést idézhet elő. A hallgatóknak 62%-a és a hallgatók 55%-a nem ajánlja rokonainak lányuk circumcisióját. A nők többen (56%) tudják, hogy a circumcizio a jövőben szexuális problémákhoz vezethet, mint a férfiak (49%). Az egyiptomi nők 95%-a circumcindált. A szerzők remélik, hogy a hallgatók nagy aránya kedvez a circumcizio abbahagyásának és a helyzet a jövőben megváltozik.

[Ref.: Évekkel ezelőtt referáltam az Orvosi Hetilapban egy szudáni közleményt. Abban az volt olvasható, hogy a circumcisiónak nevezett beavatkozást sok helyen az egészségügyben tudatlan asszonyok végzik, akik a vérzést a Szahara homokjával csillapítják. Az indokolatlan és kegyetlen szokás abbahagyásáról szó sem volt, csak azon igyekezetnek adtak hangot, hogy legalább orvosok végezzék a műtetet. Az idők és nézetek változnak és a fenti jelek azt a reményt keltik, hogy közeledik ennek az évezredek szokásnak a megszüntetése.]

Jakobovits Antal dr.

Az első közösülés időpontjának nemek szerinti különbsége: 14 országból származó adatok. Singh, S. és mtsai (The Allan Guttmacher Institute New York, USA): Int. Family Plan. Persp., 2000, 26, 21–28.

A nemi élet kezdete mérföldkő minden társadalomban a férfiak és nők testi és lelki fejlődésében. Komoly egészségügyi és szociális következményei lehetnek, ha nagyon fiatal lányok teherbe esnek és akár akaratlanul szülnék, akár vetélnek. A fiatal emberek pedig a nemi úton átvihető betegségek veszélyének vannak kitéve. Sok társadalomban elvárják, hogy a férfiak jelentősen korábban legyenek szexuálisan aktívak, mint a nők. Hasonlóképpen elvárják, hogy a házasságba menettel idején a nő tapasztalatlan legyen, de a férfi ne legyen az.

Mindegyik tanulmányozott országban, kivéve a Fülöp-szigeteket, Thaiföldet és Perut, a 15–19 éves lányok egyharmada már közösült, Ghanában,

Maliban és Nagy-Britanniában minden öt közül 3 már közösült. Brazíliában, Dominikában, Haitiban, Jamaikában, Peruban, Nagy-Britanniában és az Egyesült Államokban a 15–19 éves férfiaknak 1/2–3/4-e már közösült, de csak egyharmad vagy kevesebb Ghanában, Zimbabwében, a Fülöp-szigeteken és Thaiföldön. Minden országban nagyobb a valószínűsége a szexuálisan tapasztalt nők férjhezmenetelének, mint a férfiak nősülésének.

A 15 évesnél fiatalabb nők csak ritkán tapasztaltak szexuálisan Ghanában, Maliban, Tanzániában, Jamaikában és az Egyesült Államokban. Hét 20–24 éves nő közül csak egy közösült 15 éves kora előtt és tíz közül három 16 éves kora előtt, Maliban viszont több mint a fele.

A nagyon korai közösülés valamivel gyakoribb a férfiak, mint a nők között az összes vizsgált országban, kivétel Ghana, Mali, a Fülöp-szigetek és Tanzánia. Tíz jamaikai 20–24 éves férfi közül négyenél több közösült 15 éves kora előtt, Brazíliában és az Egyesült Államokban a férfiak egyharmada, Costa Ricában és Dominikában egyegyede.

Ghanában és Maliban a nők 88–94%-a és a férfiak 64–70%-a szerzett szexuális tapasztalatot 20 éves koráig. A Fülöp-szigeteken és Thaiföldön a nők házasság előtti közösülése ritka, csak 4–6%. A férfiak a Fülöp-szigeteken kívül többségükben nőtlenül és 20 évesnél fiatalabb korukban kezdik el a nemi életet. Néhány országban a férfiak nagy része a házasságon belül közösül először.

A nagyon fiatal emberek a nemi életet gyakran prostituáltakal kezdik el. A viszony sporadikus a serdülő- és fiatal felnőttkorban, ezért fokozott a lehetősége a nemi úton terjedő betegségekre, köztük a HIV-re. Az adatok arra mutatnak, hogy a serdülők és fiatal felnőttek potenciálisan a kedvezőtlen reprodukciós kimenetelnek vannak kitéve. A kockázat attól függ, hogy védekeznek-e mind a terhesség, mind a nemi úton terjedő betegségek ellen.

Jakobovits Antal dr.

Gyermekei szexuális magatartás számvetése: a hollandul beszélők normatív mintája. Schorntjes, E. és mtsai (Antwerp University Center for Child and Adolescent Psychiatry, Lindendreef 1,

Robbanásszerűen szaporodnak a szexuális túlkapások vizsgálatai, viszont kevés vizsgálat koncentrált a normális gyermek szexuális fejlődésére. A szerzők felmérésüket 1294 szülő bemondását alapul véve végezték, ezek közül sokat kiszűrtek, ezután maradt 917 gyermek. Azok közül 23 volt szexuális túlkapás áldozata. Ezt a szerzők kevésnek tartják, mert valószínűleg voltak, akik erről nem kívántak beszámolni. A Flandriai Gyermekjóléti Intézet kimutatása szerint a túlkapások áldozatainak 43%-a 12 éves elmúlt és 24,3%-a 6 éven aluli volt. Egyes magaviseleti formák előrehaladottabb fejlődésnek felelnek meg, mint mások. Ilyenek az iskolás kor előtti „nemi részek tapintása”, „az anya emlőjének tapintása, vagy szándéka”, „mások előtt meztelenül mutatkozás”.

A gyermek szexuális magatartásával jelentősen összefügg az anya iskolázottsága, ami hasonló Flandriában, mint az Egyesült Államokban. A családi meztelenkedés és a szülők állásfoglalása gyermekük szexuális kíváncsisága vagy toleranciája a masturbációt, homoszexualitást, vagy házasságon kívüli szexet illetően, jelentős összefüggésben van a gyermekük szexuális magatartásával. A külön élő vagy elvált szülők gyermekük szexuális magatartásának magasabb szintjéről számoltak be. Meglepően sok (88, a válaszolók 9,6%-a) arról számolt be, hogy ők maguk is 16 éves koruk előtt szexuális túlkapás áldozatai voltak. A szokatlan szexuális magatartás, a tolatkodó, agresszív szexuális viselkedés fel kell hívja a gyermekgyógyász figyelmét más magaviseleti, vagy emocionális problémákra.

Jakobovits Antal dr.

A homoszexuális nők nőgyógyászati és szülészeti gondozása. Carroll, N. M. (Beth Israel Deaconess Health Center, Gynecology, 25 Bylston Street, Suite 311, Chesnut Hill, MA 02467, USA): *Contemp. Rev. Obstet. Gynecol.*, 2000, 12, 75–79.

A homoszexuális nők kevésbé veszik igénybe az egészség-gondozó szolgálatot. Ezek a nők gyakran alacsonyabb szociális-gazdasági statusba tartoznak, mint a homoszexuális férfiak: férj és egészségbiztosítás nélkül élnek. Az

egészségügyi gondozás pedig a fogamzásgátlásra és a reprodukcióra összpontosul (amire nincs szükségük).

A homoszexuálisok diszkriminációnak vannak kitéve, ezért sokszor titkolják szexuális érdeklődésüket. A fiatalok öngyilkosságra veszélyeztetettek, mivel a társadalom megveti, a család kiveti őket a pszichoszexuális fejlődés e kritikus időszakában. A fiatal homoszexuális egyén szexuális magatartása megnyerő lehet, férfiakkal és nőkkel védekezés nélkül közösül, ezért veszélyeztetett a nemi úton terjedő betegségekre, HIV-fertőzésre és nemkívánatos terhességre.

A homoszexuális szexuális gyakorlat lehetőségei: cölibátus, hetero-, bi- és homoszexualitás. A homoszexuális nők 75–80%-a heteroszexuális aktivitásról is beszámol, hüvelyi és ritkábban anális közösülésről, gyakran fogamzásgátlás vagy nemi úton terjedő betegség profilaxisa, kondom nélkül. Utóbbiak nőről nőre is terjedhetnek a kézzel vagy eszközzel szennyeződve. Bacterialis vaginosis, Candida, trichomonas, chlamydia, mycoplasma, ureaplasma vagy gonorrhoea is átvihető. Az *Escherichia coli* a végbélből a hüvelybe juthat. A vírusok, különösen a papillomavírus és a herpes simplex vírusa a váladékkal terjed. A homoszexuálisok között gyakrabban a dohányzás, az alkoholfogyasztás, a nagy testtömegindex, nulliparitás, a megelőző egészségügyi szűrés igénybe nem vétele.

Az emlőrák az Egyesült Államokban a rák leggyakoribb alakja nőkben, az élet folyamán a rizikó 1:8, a homoszexuálisok között feltételezhetően 1:3. A petefészekrák a nulliparitással nő és a fogamzásgátló tabletták használatának időtartamával csökken. Ezért a homoszexuális nők ovariumcarcinoma-rizikója nagyobb. Egyesek ajánlják 6–12 hónapig a védőhatás miatt a kontraceptív pirulák szedését.

Jakobovits Antal dr.

A homoszexuális nők szexuális kórelőzménye. Diamant, A. L. és mtsai (Department of Medicine, University of California, Los Angeles 90095, USA): *Arch. Int. Med.*, 1999, 159, 2730–2736.

Az egészségügyi gondozók a homoszexuális nőktől nem érdeklődnek a szexuális anamnézis felől, feltételezve, hogy szexuális érdeklődésük nem

irányul a férfiak felé. A szerzők 6935, magát homoszexuálisnak valló nőt kérdeztek az Egyesült Államok 50 államából. A válaszolók 77,3%-ának az élete folyamán volt egy vagy több férfi szexuális partnere, 70,5%-nak hüvelyi, 17,2%-ának anális közösülése és 17,2%-nak volt nemi úton terjedő betegsége. Az előző évben 5,7%-nak volt férfi szexuális partnere. A vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy függetlenül a szexuális orientációtól, a gondozóknak tudniuk kell a betegek szexuális kórelőzményét, különös tekintettel kell lenni a rákszűrésre (Papanicolaou-kenetet kell venni) és a nemi úton terjedő betegségek szűrésére.

Jakobovits Antal dr.

A homoszexuális orvostanhallgatóknak és orvosnők zaklatása. Brogan, D. J. és mtsai (Frank E.: Department of Family and Preventive Medicine, Emory University School of Medicine, 69 Butler St. Atlanta, GA 30303-3219, USA): *JAMA*, 1999, 282, 1290–1292.

A homoszexuálisok és heteroszexuálisok életkora hasonló, de a nők valószínűsége, hogy férjhez menjenek vagy terhesek legyenek, szignifikánsan kisebb. A homoszexuális nők leginkább fehérek. A homoszexuális nők négyszer gyakrabban számoltak be zaklatásról (41%) szexuális orientációjuk miatt, mint a heteroszexuálisok (10%). A zaklatás előfordul a gyakorló idő alatt és az orvosi praxisban. San Diego megyében a homoszexuális férfiak és nők 30%-ának felvételét az orvostudományi egyetemre a magas minősítés ellenére elutasították. A homoszexuális férfiakat és a nőket a rezidens gyakorlatról a gyermekgyógyászaton 45%-ban és a pszichiátrián 39%-ban elutasították. A leginkább homophob szakágak az általános sebészet, szülész-nőgyógyászat, a családorvosi, amelyekben az orvosok 30%-a homophob. 1994-ben a homoszexuális orvosok 34%-a számolt be a kollégák verbális zaklatásáról. A homoszexuális orvosnők kevésbé vannak megelégedve karrierjükkel, munkakörülményeikkel, gyakrabban depressziósak és kísérelnek meg öngyilkosságot. Jelenleg sok egyetem és orvosi centrum irányvonala nem diszkriminatív a szexuális orientáció miatt.

Jakobovits Antal dr.

A női szexuális dysfunctio. Mi ismeretes és mi marad meghatározandó? Kohn, I. J., Kaplan, S. A. (Kaplan S. A.: Department of Urology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA): *Contemp. Urol.*, 1999, 11, 54–72.

A nőknek több szexuális problémája van, mint a férfiaknak. A gyakoriság 35–60%-os. Fő panasz a vágy és az érzés rendellenessége. A szexuális nehézségek ellenére a nők 68%-a általában elégedett a szexuális viszonyával.

A nő életében számos mérföldkő van, amely befolyásolhatja a nemi funkciót. A szexuális érdeklődés és aktivitás gyakran csökken a terhesség előrehaladásával, kivétel a 3. trimeszter, amikor orvosi korlátozások is vannak. A szoptató nők nemi vágya csökkenhet vagy a közösüléssel járó fájdalom növekszik. Ez másodlagos lehet, lactatio alatt a prolaktinszint növekszik, ami gátolja a petefészek-funkciót, csökken a tesztoszteron (a vágy) és az ösztrogén (hüvelyi váladék) szintje.

A peteérés előtti biológiai készlet és tesztoszteron és androsztendion szérumszintjének növekedésével társul. Az ovariectomizált nők szexuális vágyát a tesztoszteron-pótlás fokozza. Menopausában, acromegáliában csökken a libido, a szexuális funkció. Méheltávolítás után csökken a teljes vérbőrség, hiányzik a méh kontraktilitása. A supravaginalis méhrest-eltávolítás hatását a nemi funkciókra vitatják. A trankvillánsok, mint a diazepam, másodlagosan csökkentik a szexuális funkciót. A fluoxatin viszont spontán orgasmus érzéséhez vezet. A foglalkozás közben alkalmazott mérgek, toxinok, ólom, higany, peszticidek, vinilkloridok befolyásolják a szexuális funkciót.

Eredetileg a szexuális reakció 3 fázisát írták le: az izgalom, orgasmus és oldódást. Az Amerikai Pszichiátriai Társaság a szexuális ciklus 4 különálló fázisát különbözteti el: a vágy, kíváncsi vágy vagy libido; izgalom; orgasmus vagy klimax és a refrakció vagy oldódás.

A vágyat a dopaminérzékeny excitációs centrum befolyásolja, a szerotonin-érzékeny gátló centrum tartja egyensúlyban. Ezeket a centrumokat a tesztoszteron programozza be a praenatalis életben, a reakció küszöbértékét fenntartva. Ezek a centrumok a limbikus rendszeren belül a hypothalamusban a praeopticus területen vannak. A vágyat a centrumok és az agy

többi része közti összeköttetés szabályozza. Az izgalmi fázisban vérbőrség következik be, elsődlegesen a parasymphaticus idegrendszer hatására. Orgasmus alatt a levator és a kapcsolatos nemi szervi izomzat rángásos kontrakciós reflexsorozata következik be, amit elsődlegesen a szimpatikus idegrendszer közvetít. Orgasmus idején extragenitális reakciók: a fokozott szív-működés, légzés és vérnyomás.

Az izgalom és orgasmus-reflexek. Az orgasmus-reflex aktiválódásához stimulus szükséges oda, ahol az idegvégződések vannak, elsősorban a clitoris tájékán. A serkentés megfelelő intenzitással és megfelelő ideig kell tartson, hogy a reflex küszöbértékét elérje.

A valódi szexuális diszfunkció az, amikor a szexuális reakció egy vagy több fázisa: a vágy, izgalom vagy orgasmus-elégtelen. A szexuális diszfunkció további 3 kategóriába osztható: primer (sohasem volt megfelelő), szekunder (eredetileg volt, de egy vagy több már nem megfelelő), vagy helyzeti (a reakciós funkció csak bizonyos körülmények között elégtelen).

Hypoactiv szexuális vágy. A szexuális terápiás ambulancián a betegek 30–50%-a panaszkodik a szexuális kíváncsi vágy, vagy szexuális aktivitásra irányuló vágy tartós vagy ismétlődő hiányára vagy deficitjére. Testi tényezők: általános egészségi állapot, depresszió, hormonstatus vagy gyógyszerek. Pszichés vagy interszempsonális tényezők gyakoriak. Zavarhatják a nemi vágyat váratlan események: állásvesztés, családtag elvesztése, stressz. A generalizált vagy hosszú ideje tartó gyenge szexuális vágy endokrin rendellenességre, idült betegségekre vagy tartós gyógyszeresedésre utal. Ha orvosilag kimutatható rendellenesség nincs, egyéni vagy párterápia alkalmazandó. A siker azonban 50%-nál is csekélyebb. Minél hosszabb ideje tart a rendellenesség, annál ellenállóbb a kezelésre.

Szexuális idegenkedés: a perzisztáló vagy ismétlődő aversio, ritkább a vágy rendellenessége. A párterápia a konfliktusterületre, az emocionális különbségre kell összpontosuljon.

Szexuális izgalmi rendellenesség: részben vagy teljesen hiányzik az izgalom (felhevülés) testi jele (mint a hüvelyi sikamlósság) a nemi stimuláció folyamán, egyidejű menopausa, dyspareunia vagy orgasmus hiánya nélkül.

Orgasmus-rendellenesség. Az orgasmus késlekedése vagy hiánya gyakori

panasz. A nők mintegy 10%-ának egész élete folyamán nem volt orgasmusa és 50% helyzeti vagy intermittáló orgasmus-problémákra panaszkodik. Oka lehet: megelőző műtét vagy trauma, esetleg bizonyos gyógyszerek (antidepresszánsok, antipszichotikumok), interszempsonális okok, korai kellemetlen szexuális élmények. Az anorgazmiás nő férfi partnere gyakran felelősnek érzi magát a nő hiányzó orgasmusáért, ami fokozza a kapcsolat feszültségét.

Dyspareunia. Ismétlődő genitális fájdalom közösülés előtt, alatt vagy után. Gondos vizsgálattal kimutatható az abnormalitás anatómiai helye és a szükséges kezelés. Nem minden szervi tényező közelíthető meg. A hosszú ideje tartó diffúz fájdalom nehezebben gyógyítható. Jótékony lehet a pszichoterápia.

Vaginismus: ismétlődő akaratlan spasmus a hüvely alsó harmadában. Pszichés tényezők: szexuális trauma, erőszak, a partner iránti negatív érzés válthatják ki. Fokozatos tágitással lehet megszüntetni.

A vágy rendellenességét nehezebb gyógyítani, mint az izgalom rendellenességét, amit bonyolultabb kezelni, mint az orgasmus rendellenességét. Általában a hosszabb ideje fennálló diszfunkciót nehezebb gyógyítani. A női anorgazmia a férfi korai ejaculációjával együtt hatva nehezebben gyógyítható, mint bármelyik rendellenesség egyedül.

[Ref.: A szerzők fenti közleménye 1999 szeptemberben jelent meg. Ugyanezt az összefoglaló referátumot a *Contemp. OB/GYN* 2000. februári számában (2000, 45, 25–46.) is közzétették.]

Jakobovits Antal dr.

Szex a kórházban: Berlinben ez lehetséges volt. Meyer-Warstat, B. D. (Süderbergerweg 7, D-25857 Schobüll, Németország): *Münch. Med. Wschr.*, 1999, 141, 12.

A szerző Christine Wetter előző közleményére válaszolva közli, hogy Berlinben régóta van egy kórház-komplexum, ahol négy házaspári szoba van. A házaspároknak a kórházban nem kell a nemi életet felfüggeszteni. A személyzetet diszkréten figyelmeztették erre. Bizonyos időpontban van az ebéd, a szoba takarítása, orvosi vizit. Ezekon

kívül a betegek zavartalanok. A személyzet megértő, többnyire férjes asszony.

Jakobovits Antal dr.

Szív- és érsebészet

A carotis endarterectomia újraértékelése. Szerkesztőségi közlemény. Kistler, J. P., Furie, K. L. (Massachusetts General Hospital, Boston, MA, Egyesült Államok): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, 1743–1745.

Fisher írta le és definiálta első ízben 1951-ben a stroke-ot, „amely az arteria carotis interna atheroscleroticus occlusiója következtében jön létre”. A cerebrális transiens ischaemia vagy ischaemiás stroke patofiziológiai megértése ezáltal vált lehetővé. Ezen koncepció alapján az ischaemiás stroke nagyságát, kiterjedését és sajátosságát figyelembevéve lacunaris és embóliás stroke különböztethető meg. Fontos felismerése volt, hogy a helyes kezelési mód megválasztását nemcsak az agyi ischaemiás elváltozás jellemzői, hanem a carotis-rendszer betegsége és a cerebrális kollaterális keringés milyensége is meghatározza.

Az elmúlt 30 év alatt ezen patofiziológiai megközelítést részletesen vizsgálták, tesztelték nagyobb klinikai vizsgálatok során. A stroke-altípusok patofiziológiai okainak gyakoriságát a következőknek találták: nagyerek atherosclerosis 15% (ebből ACI-stenosis 9%), kis erek elváltozásai (lacunaris stroke) 25%, embóliás eredetű stroke 60% (ebből pitvarfibrillációs eredetű 15%), egyéb 3%. Ezen etiológiai megoszlások az egyes populációkban eltérőst mutathatnak, a kohorszok jellemzői szerint. A Stroke Data Bank of the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke és a Framingham Study adatai alapján a carotis interna stenosis okozta ischaemiás stroke az esetek 9–10%-ában jelentkezik.

A North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) vizsgálatba 30%-nál nagyobb arteria carotis interna-stenosis mellett tünetekkel járó eseteket (TIA, minor ischaemiás stroke stb.) vontak be. Számos esetben embóliás vagy lacunaris stroke-esetek is bekerülhettek a vizsgálatba. Ezért néhány centrum nem egyezett bele a gyógyszeres vagy sebészi kezelés

céljából történő randomizálásba. A követéses vizsgálatok során carotis Doppler-vizsgálattal detektálva az atheromatosis elváltozás progresszióját, a stroke lényegesen nagyobb arányban nőtt (évente több mint 10%-kal), ha a carotis-szűkület 75%-nál nagyobb volt. Ezért nem meglepő, hogy a NASCET-vizsgálat során a sebészi kezelés eredményei a nagyobb fokú stenotikus esetekben kifejezetten jobbak voltak (70–99%-os szűkületek eseteiben), így 1991. februárjában ezen csoport további elemzését befejezték.

A neurológiai tünetekkel járó, de mérsékelt fokú stenosisok (50–69%) esetében a sebészi kezelés során kevésbé meggyőző eredményeket kaptak és endarterectomia még kisebb terápiás hatású volt az 50%-nál kisebb szűkületek esetén.

A NASCET kohorsz a vizsgálok számára egyedülálló lehetőséget adott arra, hogy megfigyelhessék a bekövetkező stroke-esetek altípusait. Azt találták, hogy a stroke három fő típusa nemcsak az ellenoldali carotis és vertebalis területének megfelelően, hanem az azonos oldali carotis-elváltozás eseteiben is kialakul, amely eseteket a gyógyszeres és sebészi kezelés összehasonlítása céljából randomizáltak.

A nem szignifikáns és tünetmentes carotis-szűkületek mellett kialakult stroke-esetek gondos elemzését a NASCET-vizsgálat mellett egy újabb közlemény ismerteti. *Inzitari és mtsai* 1988 és 1997 közötti egyoldali carotis-szűkületes eseteket dolgozták fel. Az 1820 eset közül 1604 betegnél 60%-nál kisebb szűkületet találtak és az első stroke rizikója 8%-os volt (éves szinten 1,6%), szemben a 216 beteg körében a 60–99%-os szűkülettel bírók 16,2%-os kockázatával (éves szinten 3,2%). A 60–99%-os szűkületet mutató esetekben az ötéves stroke-rizikó 9,9%, a lacunaris infarktuszé 6,0% és a cardialis embólia okozta stroke rizikója pedig 2,1% volt. Néhány beteg ismételt stroke-ja hátterében több ok is állhatott.

A nagy artériák szűkülete miatt kialakult stroke rizikói a néma agyi infarktusok, diabetes mellitus és a szűkület foka volt; a lacunaris stroke-esetekben a 75 éven felüli életkor, hypertonia, diabetes és jelentős carotis-szűkület, míg a cardialis eredetű stroke hátterében myocardium-infarctus, angina vagy hypertonia állt. Az adatok alapján megállapítható, hogy a tünetmentes carotis-szűkületek mellett a stroke rizikója

viszonylag alacsony. A 60–99%-os szűkületek esetében is a stroke-esetek 45%-a lacunaris vagy cardialis eredetű. Ennek megfelelően az endarterectomia elvégzése a rizikótenyezők elemzése és figyelembevétele nélkül túlzottnak tekinthető nem jelentős carotis-szűkületek esetében. A kérdés pontos eldöntéséhez meghatározott vizsgálat szükséges, amelynek során azon betegek követését kell elvégezni, akik esetében magas rizikó áll fenn tünetmentes carotis-szűkület okozta embóliás történés kialakulása szempontjából. Tehát a carotis-szűkület foka mellett az atheromatosis carotislasió aktivitása is döntő a gyógyszeres vagy sebészi kezelés megválasztásánál.

A NASCET-vizsgálat során MRI-vizsgálatok a lacunaris stroke-esetek egy részében azt találták, hogy az atheroscleroticus arteria carotis interna mikroembolizáció forrásaként szerepel. További megfigyelés volt, hogy a carotis eredetű atherothromboticus stroke-esetek zöme (80%-a) megelőző tünetek nélkül következik be. A 70%-osnál nagyobb szűkület nagyobb stroke-rizikóval jár és az endarterectomia is jobb eredményt ad.

Transcranialis Doppler- és duplex-ultrahangvizsgálatok szerint a 70–75%-os szűkület (amely megfelel az 1,5 mm-es reziduális luminalis átmérőnek) az a szint, amely hemodinamikailag jelentős. Ha a kiegészítő kollaterális keringés disztálisan jó, ez thrombus kialakulásának kedvez, amely a hirtelen kialakuló stroke oka lehet. Ha a kollaterális keringés az arteria ophthalmicán vagy a circulus Willis-n keresztül nem megfelelő, TIA és agyi infarktus alakulhat ki, de ha a kollaterális keringés megfelelő, ezek nem jönnek létre.

A carotis-szűkület esetén, bár a kollaterálisok révén az agyi vérellátás megfelelő lehet, a 70–75%-os szűkületek esetében tünetmentes esetekben is a sebészi megoldás ajánlott. Sok esetben a szövődmények elkerülése céljából kerülnek a transfemorális angiographia elvégzését.

A legújabb technikák csaknem 100%-os pontossággal megadják a szűkület mértékét (duplex és transcranialis Doppler-ultrahangvizsgálat, MR-angiographia vagy komputertomográfiás angiographia). Jelentős szűkület esetén a műtét eldöntése a carotislasió hemodinamikai tulajdonságain és a beteg egyéni rizikóstatusának figyelembevételén alapul és nem kell feltétlenül

csak a gyógyszeres kezeléshez ragaszkodni tünetmentes esetekben sem.

Orosz István dr.

Szülészet- és nőgyógyászat

Blastocysta-bevitel és monozygota ikerképződés. Peramo, B. és mtsai (Clinica de Reproducción Asistida FIV-Madrid, C/Alvarez de Baena 4, 28006 Madrid, Spanyolország): Fertil. Steril., 1999, 72, 1116–1117.

A többes terhességek in vitro fertilisatio-embryotransfer (IVF-ET) után közel 30%-ot tesznek ki. Az ikerterhességek csökkentésére ajánlják a blastocysta-bevitelt, ami, bár csökkenti a multiplex terhességek gyakoriságát, a zona pellucida manipulációja révén a monozygota ikerképződésre hajlamosít. A monozygota ikrek keletkezésének kedveznek: a szubzonális inszemináció, az intracytoplasmaticus spermium-injekció és a zona pellucida arhitektúrájának sértése.

A szerzők két olyan monozygota ikerképződést ismertetnek, amikor zona pellucida-manipuláció nem történt. A két beteg kora 35 és 34 év volt. Először GnRH-agonistával és gonadotropinokkal kezelték őket, majd hCG-vel. Az oocytákat ultrahangvezérlés mellett szívták le. Az inszemináció után 18–20 órával fertilizálódtak. A blastocystákat jellemzi a kiterjedt üreg és az excentrikus belső sejtmassza.

Az első beteg méhébe két blastocystát vittek be. A 28. napon két petezsákot láttak, az egyikben két embrióval. A terhesség 8. hetében az egyik petezsákban 23 mm-es ülő magasságú, ép és egy kis embrió maradványát látták, a másikban 23 mm-es embrió volt.

A második betegbe is két blastocystát vittek be. Huszonnyolc nappal később egy petezsákban két embrióval találtak. Mindkét embrió karyotípusa 46XX volt. Iker-iker transzfúziót állapítottak meg. A homeostasis felborulása miatt császármetszéssel hozták világra az 1250 és 1150 g súlyú lányokat.

Rejtély, hogy milyen mechanizmus hozta létre az egypetéjű ikreket.

Jakobovits Antal dr.

Az esszenciális aminosavak zavart transzfere diszkordánsan nőtt monochorialis ikrekben. Bajoria, R. és mtsai (St. Mary's Hospital, Whitworth Park, Manchester, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1999, 106, 1321.

A szerzők 10 monochorialis, növekedésben diszkordáns és diszkordancia nélküli iker vérét vizsgálták. Az esszenciális aminosavak plazmaszintje a nagyobb iker vérében magasabb volt, mint a növekedésben retardáltakban. A konkordáns csoportban az esszenciális aminosavak szintje hasonló volt az ikerpárok között. A diszkordáns csoport nagyobb tagjának aminosav-koncentrációja a kontrollcsoportokéhoz hasonló volt. Ezzel ellentétben a valin, izoleucin, leucin és arginin koncentrációja magasabb volt a kontrollcsoportban, mint a diszkordáns csoport retardált tagjában. Az anyai szintek hasonlóak voltak. A szerzők adatai, arra mutatnak, hogy az esszenciális aminosavak zavart transzfere a legvalószínűbb oka az ikerpárok egyik tagjának a retardációjának.

Jakobovits Antal dr.

Az ikerterhességek anyai és újszülött-kimenetele egyik magzat elhalása esetén. Axt, R. és mtsai (Univ. -Frauenklinik D-66421, Homburg/Saar, Németország): J. Perinat. Med., 1999, 27, 221.

Egyik ikermagzat elhalása a terhesség első trimeszterében relatíve gyakori (10–70%) és a terhesség lefolyását rendszerint nem befolyásolja. Ezzel ellentétben a 20. hét után csak 0,5–7%-ban fordul elő, de akkor fokozott perinatalis morbiditással és halálózással társul. Monochorialis placentatio esetén a perinatalis morbiditás 20% körüli, ami kb. háromszorosa a dichorialisokénak.

A szerzők klinikáján hét év alatt 6617 szülés volt, köztük 185 (2,1%) kettes iker. Hét ikerterhességben halt meg az egyik iker a terhesség 20. hete után. A 7 kettes iker közül 4 monochorialis-diamnialis volt. A másik 3 dichorialis-diamnialis volt. Az átlagos terhességi koruk a szüléskor 33,0 hét volt. Az egyik magzat halálát 3 esetben az iker-iker transzfúzió-szindróma okozta. Ultrahanggal ezt a 25%-os nagyságkülönbség alapján kórismézték. Mindhárom esetben a

donor halt el. A többi magzat elhalás okai: immunológiai hydrops foetalis, fejlődési rendellenesség, két esetben növekedési retardáció. Anyai véralvadási rendellenességet nem észleltek. A 7 közül 6 anyának volt praeeclampsiaja.

Jakobovits Antal dr.

Ikrek és a vérnyomás magzati programozása. Leon, D. A. (London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT, Anglia): Br. Med. J., 1999, 319, 1314.

A monozygota ikrek között a legkisebb súlyúaknak van később a legmagasabb systolés vérnyomásuk. Minél nagyobb a születési súlykülönbség, annál nagyobb a későbbi vérnyomás különbsége. Az anya tápláltságának javítása kihat a méhen belüli környezetre. A koszorúér-, szívbetegség és az inzulinól nem függő diabetes elsődleges megelőzése a fiatal asszonyok test-összetételének változásától és diétájától függ, mivel ezek kihatnak a méhen belüli környezetre. Az ikerpár kisebb tagja hajlamos a magas vérnyomásra a zygozítástól függetlenül. Szinguláris magzatoknál minden egy kg-os súlynövekedés a gyermekkorban a systolés vérnyomást 2 Hgmm-rel, 50 éves korban pedig 3 Hgmm-rel csökkenti. Mások szerint a csökkenés több mint 5 Hgmm-teszt ki.

Kétségtelenül kívánatos a lányok és fiatal asszonyok tápláltságát javítani. A koszorúér-betegség és inzulinól független diabetes elsődleges megelőzésének azonban, hogy ez-e a kulcsa, távolról sem tisztázott, bár az alap: a magzati eredet feltételezésének pozíciója helyes lehet.

Jakobovits Antal dr.

Multifoetalis profilaxis – realitás? Hershlag, A. (Center for Human Reproduction, 300 Community Drive, Manhasset, New York 11030, USA): Fertil. Steril., 1999, 72, 973–974.

A nagyszámú multiparitás rohamos szaporodása az utóbbi két évtizedben párhuzamos az infertilitás növekvő gonadotropin kezelésével. Az agresszív kezelés állandóan javította a fogamzás gyakoriságát, ugyanakkor szaporította az érzékeny koraszülötteket gyenge ellenállóképességgel, akik

hosszadalmas kórházi kezelésre szorulnak, sok esetben pedig időnten rok-
kantak.

A blastocysta stádiumában lévő két
embryo bevitelével kiküszöbölő a hármas
ikrek kockázatát, a terhességi ráta vi-
szont megfelel a három blastocysta-be-
vitellel elért terhesség gyakoriságának.
A technika tökéletesítésével gyorsan
eljuthatunk az egyetlen embryo bevi-
teléhez. Családonként a szinguláris
újszülöttek 1991-ben 9845, a hármas
ikrek pedig tízszeres költséget, 109 765
dollárt jelentettek.

Jakobovits Antal dr.

**A nők szexuális egészsége szülés
után.** Barrett, G. és mtsai (Sexual
Health Programme, Department of
Public Health and Policy, London
School of Hygiene and Tropical Me-
dicine, Keppel Street, London WC1E
7HT, Anglia): Br. J. Obstet. Gynecol.,
2000, 107, 186–195.

A szerzők vizsgálatai 796 először szült
nő adatain alapultak. Szülés után a
szexuális gyakorlat természete válto-
zott. Az asszonyok 67%-ának közösü-
lései szülés után ritkábbak lettek,
mint terhesség előtt. Csak 5% közös-
ült gyakrabban. Az orális szex mind
a nők, mind a férfiak részéről csök-
kent. Az olyan panaszok, mint a fájd-
alom, a hüvelysikosság hiánya, a
nemi vágy vesztése, a szülés utáni 3
hónapban jelentősen nőttek, 6 hónap
alatt javultak, de a terhesség előtti
szintet nem érték el. Mind a
dyspareunia superficialis, mind a
profunda különösen gyakori: terhes-
ség előtt 12% volt, a szülés utáni első 3
hónapban 62% és 6. hónapban 31%
lett. Hat hónappal a szülés után a
dyspareunia szignifikáns mértékben
társult a szoptatással. A dyspareunia
társulása a szülés módjával nem je-
lentős.

Az asszonyok 60%-a az első 6 hét-
ben teljes szoptató volt, 23%-a anya-
tejet és tápszert adott és 17% csak táp-
szert adott. A szoptatás rátája azután
csökkent. Az asszonyok 37%-a teljes
szoptató volt 3 hónapos korban,
21%-a a szoptatás mellett tápszert is
adott és 41% csak tápszert adott. Hat-
hónapos korban az asszonyok 42%-a
szoptatott. A szülés típusa és a szop-
tatás között nem volt összefüggés. A
szexuális problémák a szülés utáni első
3 hónapban gyakoriak, 6 hónappal

később csökkennek, de a terhesség
előtti szintet nem érik el. A szerzők
felmérése szerint a primiparák több
mint 80%-ának legalább egy posztna-
tális szexuális problémája volt az első
3 hónapban és ezek egyharmada 6 hó-
nappal később is megvolt. A dyspa-
reunia jelentős mértékben a hüvelyi
szüléssel társult. Ezek a leletek hozzá-
járulnak az asszonyok kérésére törté-
nő elektív császármetszés vitájához.
A dyspareunia gyakran idézett indok-
lás, amiért az asszonyok a szülésnek
ezt a módját választanák.

Jakobovits Antal dr.

Nyolcas ikrek és az etika. Strong, C.
(Department of Human Values and
Ethics, 956 Court Avenue, Suite B324,
Memphis, TE 38163, USA): Fertil. Ster-
il., 1999, 72, 970–972.

A hetes ikrek születése 1997-ben és a
nyolcasoké 1998-ban a figyelmet a
nagy számú ikrekre hívta fel. Ezeket
nevezik nagy számú magzatos terhes-
ségeknek (grand multifetal pregnancy)
négy vagy több magzat esetén. Ilyen
terhességekben a magzatelhalás, nö-
vekedési retardáció, koraszülés, fejlő-
dési rendellenességek és az újszülött-
halálozás veszélye fokozott. Az anya
részéről enormisan nő a terhesség in-
dukálta hypertensio, a hosszan tartó
ágyynyugalom, a kórházi felvétel, a csá-
szármetszés és a szülés utáni vérzés
gyakorisága. Tisztázni kell az etikai-
lag elfogadható módját annak, hogy
elkerüljük vagy csökkentjük az ilyen
nagy számú magzatos terhesség való-
színűségét.

Az Egyesült Királyságban törvényes
követelmény, hogy háromnál több
embryót ne helyezzenek a méhbe egy
ciklusban. Az Egyesült Államokban a
Reprodukciós Orvostan Társaság adott
ugyan vezérfonalat, de merev szám-
határt nem. A tüszők számára utal a
szérumsztradiol-szint, valamint az
ultrahangvizsgálat. Az ellenőrzés ki-
mutatja ugyan a nagy számú tüszőt,
de a biztosító a petefészek-stimuláci-
ónak csak egy ciklusát fizeti. Ami a
„túl sokat” illeti, közmegegyezés nincs,
csak vita van. Megegyezés az orvos és
a házaspár között kell legyen, mert ha
az orvossal nincsenek megelégedve,
másik, az infertilitásban jártas szak-
emberhez fordulnak.

Jakobovits Antal dr.

**Szonográfiás megfontolások ikerter-
hességben.** Rode, M. E., Jackson, M.
(Department of Obstetrics and Gyne-
cology, 3400 Spruce St., Philadelphia,
PA 19104-4283, USA): Sem. Roentge-
nol., 1999, 34, 29.

A chorionicitás ikerterhességben az
egyik legfontosabb meghatározó té-
nyező. A spontán fogamzott ikrek kb.
70%-a és az asszisztált reprodukció-
val fogamzottak 95%-a dizygota. A
chorionicitás határozza meg a perina-
tális halálozás rizikóját, ami mono-
chorialisokban legalább háromszor
gyakoribb, mint a dichorialisokban.
A dichorialis placentatio legspecifiku-
sabb jele az eredetileg lambda jelnek
nevezett ikercsúcs, a choralis szövet
echosűrű vetülete az ikrek közti sövé-
nyek között. A kimutatására a legked-
vezőbb időszak a terhesség 10–14. hete.

A magzatvíz becsléséhez a méhet 4
kvadránsra osztjuk, középen a köld-
ökkel. Minden kvadránsban a leg-
mélyebb köldökzsinórmentes szabad
tasaknak a méh falára merőleges át-
mérőjét mérjük. Az értékek összeadva
adják a magzatvíz-térfogatot. A ter-
hesség 27. hetéig a térfogat nő, azután
csökken. A magzatvíztérfogat össz-
hangban van mindegyik petezsákban
a legmélyebb szabad tasakkal. Ezért
javasolják, hogy ikerterhességben mind-
két meghatározás megfelelő. A legmé-
lyebb függőleges tasakátmérő normá-
lisan ikreknél 2–8 cm.

Ikerterhességekben az egyik vagy
mindkét magzat abnormális növeke-
désének gyakorisága 15–30%-ot tesz
ki. A magzatok közti nagyságkülön-
séget a nagyobb iker százalékaiban fe-
jezzük ki. A nagyobb iker becsült sú-
lya: [(a nagyobb iker becsült súlya -
a kisebb iker becsült súlya)/a nagyobb
iker becsült súlya] × 100 = a diszkor-
dancia %. A 25%-ot meghaladó disz-
kordancia esetén az egyik magzat ha-
lálós veszélye hatszoros. A kisebb iker
8 éves korában is kisebb, alacsonyabb
az intelligencia-tesztje, nyelvi kifeje-
ző képessége, finom mozgási ügyes-
sége. A 20–25%-os magzati súlykül-
önbség, bár széles körben elfogadott,
a klinikailag jelentős diszkordancia felő-
li vita folytatódik, hogy melyik a legjobb.

A falcsonatok közti 5 mm-nél na-
gyobb átmérőkülönbség a 3. trimeszter-
ben az egyik magzat növekedési retar-
dációját jelenti 21%-os gyakorisággal.

A rizikóbecslés és kezelés fontos
tényezője a chorionicitás megállapí-
tása. A kezelés fontos meghatározója

a magzatvíztérfogat becslése. A magzati súlydiszkradancia kettes ikrek között gyakori, fokozott perinatalis morbiditással és halálozással társul.

A terhesgondozásban ajánlatos az első vagy a második trimeszter elején ultrahanggal a chorionicitást megállapítani. A zygózis és chorionicitás kapcsolatban vannak, de nem szinonimák. A chorionicitás határozza meg a perinatalis mortalitást, de nem a zygózis. A monochorialisok mortalitása legalább háromszorosa a dizygotákénak.

A 20. hét táján javult az anatómiai áttekintés. Dichorialis ikrek ultrahangvizsgálata a 26–28. héttől 3–4 hetenként végzendő, a növekedést és a magzatvíz mennyiségét ellenőrzendő. Monochorialisokban az ellenőrzést a 23–24. héten kell elkezdeni az iker-iker transzfúziós szindróma veszélye miatt. A 3. trimeszter vége felé a magzatok elhelyezkedését kell figyelemmel kísérni, ami segít a szülés tervezésében.

Jakobovits Antal dr.

Trópusi medicina

A Bill és Melinda Gates Alapítvány új, globális támogatást nyújt a guineai férgesség (dracunculosis) eradikációjának felgyorsítására. Press Release WHO/34, 2000. május 16.

A WHO 53. Közgyűlésén, Genfben bejelentették, hogy a Bill és Melinda Gates Alapítvány (The Bill & Melinda Gates Foundation) 28,5 millió dollár támogatást nyújt a guineai féreg (*Dracunculus medinensis*) okozta betegség eradikációjának felgyorsítására. A 28,5 millió dollárt az alábbiak szerint osztják el: Carter Center 15 millió dollár; Világbank 8,5 millió dollár; WHO 5 millió dollár; az UNICEF részesedését később adják meg. A résztvevők feladatait pontosan meghatározták.

A dracunculosis kiirtására korábban indított kampányokban eddig a Global 2000 Program of the Carter Center és a CDC járt az élen, együtt a WHO-val és az UNICEF-el, de részt vett benne a Világbank és számos további ügynökség is.

A kampány eredményes volt. A betegség előfordulását 97%-kal sikerült csökkenteni, a fertőzött országok száma 20-ról 13-ra csökkent. Ázsia már teljesen mentes a betegségtől, változatlanul endémiásak viszont Afrika szubszaharai államai.

Az ember az ivóvízzel fertőződik, ha a víz a féreg lárváját hordozó apró rákokkal („minirák”, vízi bolha) kontaminált. A szervezetben a lárvá az érési folyamat során közel 1 m hosszú, fonalszerű féreggá alakul. A bőr alatt vándorol, majd fájdalmas, hólyagos fekélyt okozva éri el a felszínt, rendszerint a lábon. A beteg a fájdalom enyhítésére a fekélyes lábat vízbe mártja, ekkor a nőstény féregből tömegesen ürülnek a lárvák a vízbe, így a fertőzéses ciklus előről kezdődhet. A betegség nem gyógyítható. A férget, úgy távolítják el, hogy a sebnyílásban elérhető részét fapálcikára tekerve rögzítik, majd a pálcika óvatos, napokon-heteken át tartó, fokozatos csavarásával lassan húzzák ki.

A megelőzésben fontos a betegek oktatása, hogy ne fertőzzék a víznyelő helyeket. Az ivóvíz szűrése vagy kémiai előkezelése biztonságos védelmet nyújt.

Budai József dr.

Tüdőgyógyászat

A krónikus obstruktív tüdőbetegségek (COPD) akut exacerbációja. Milyen körülmények befolyásolják a kezelés kudarcat? Dewan, N. A. és mtsai (Division of Pulmonary and Critical Care, Department of Internal Medicine, Creighton University, St. Josef Hospital, 601 North 30th St, Omaha, NE 68131, USA): Chest, 2000, 117, 662–671.

Több új közlemény hívja fel a figyelmet arra, hogy a COPD akut exacerbációjának antibiotikus kezelése javítja a terápia hatékonyságát. A szerzők retrospektív vizsgálatban kívánták tisztázni, hogy milyen körülmények befolyásolják a COPD akut exacerbációjában alkalmazott terápia eredményességét.

A kiválasztott két éves periódusban 104 COPD-s beteg 232 antibiotikus kezelést igénylő akut exacerbációjának adatait tanulmányozták. A betegek átlagéletkora 66,9 év, 88%-a aktív vagy volt dohányos, 64%-nak közepes vagy súlyos légúti obstrukciója volt, a betegek fele részesült pneumococcus-, négyötödük influenza-vakcinációban. Első vonalbeli antimikrobás szert (amoxycillin/ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazol, erythromycin) az exacerbációk 78%-ában adtak és ez a kezelés az első fellángolások 12, az összes exacerbációk

14,7%-ában volt eredménytelen. A sikertelenül kezelt több mint felét kellett hospitalizálni.

A nyert adatok statisztikai analízise azt mutatta, hogy gyakoribb a kezelés kudarca azokban az esetekben, ahol már az exacerbáció előtt is súlyos légúti obstrukciót lehetett detektálni, illetve a kórtörténetben gyakori és súlyos fellángolások szerepeltek. Meglepő módon az életkor, az egyéb egyidejű betegségek és az antibiotikum-választás a kezelés eredményét nem befolyásolta. Eredményeik alapján, úgy vélik, hogy a COPD akut exacerbációjának kezelésének sikere elsősorban a „beteg” faktoroktól (otthoni O₂-használat, vagy hosszas szteroid-kezelés szükségessége, az exacerbációk gyakorisága, a kórtörténetben szereplő pneumonia és sinusitis) függ és nem az antibiotikum-választástól. A kis betegszám, a retrospektív vizsgálat és a magas átlagéletkor miatt e feltételezés vitatható.

Hangsúlyozzák, hogy a tapasztaltak felhasználásával tervezett, nagy beteganyagban végzett prospektív vizsgálat adhat biztos választ a COPD akut exacerbációjában alkalmazandó antibiotikum-kezelés indikációjának tárgyában.

Károlyi Alice dr.

Véralvadás, thrombosis

Pulmonalis embólia és mélyvénás trombózis megelőzése alacsony dózisú aszpirinnel: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) felmérés. Rodgers, A. és mtsai (Clinical Trials Research Unit, Dept. of Medicine, University of Auckland, Private Bag 92019, Auckland, Új-Zéland): Lancet, 2000, 355, 1295–1302.

Kiterjedt sebészti beavatkozások során vagy magas kockázatú betegeknek más esetekben is általánosan elfogadott a tromboprofilaktikus eljárások alkalmazása (subcutan nem frakcionált, vagy alacsony molekulásúlyú heparin stb.), amivel a tüdőembólia és a mélyvénás trombózis kockázatát a kezelés időtartama alatt több mint 50%-kal csökkenteni lehet. Ez a kezelés azonban csak a kórházi tartózkodás idejére korlátozódik, míg a tromboembólia veszélye még hetekig, hónapokig fennáll.

A trombocytagátló terápia rizikót csökkentő hatása bizonyított myocardialis infarctusban, ischaemiás stroke-

ban és más arteriás elzáródás okozta megbetegedésekben, de alkalmazása vénás tromboembólia prevenciójára ma nem egyértelműen ajánlott. Ennek oka lehet, hogy eddig nem készült olyan nagyszabású, randomizált kísérlet, mely kétséget kizáróan bizonyította volna, hogy a thrombocytagátló kezelés befolyásolja a vénás tromboembóliák kialakulását. Az összes eddigi, ilyen irányú kísérlet együttes metaanalízise azonban arra engedett következtetni, hogy néhányhetes thrombocytagátló kezelés jelentős csökkenést eredményezhet a mélyvénás trombózis és a tüdőembólia kialakulását illetően.

Ennek igazolására vagy kizárására, valamint az alacsony dózisú aspirin perioperatív vérzésre kifejtett hatásának vizsgálatára szervezték meg a Pulmonary Embolism Prevention (PEP) felmérést, mely egy hatéves időszakot felölelő randomizált, placebokontrolált kísérlet. Ebben 5 ország 160 kórházából, összesen több mint 17 400 beteg kapott napi 160 mg aspirint, vagy placebót 35 napon át a más jellegű trombotikus kezelésük változtatlanul hagyása mellett. A betegek két nagy csoportot képeztek: combnyak-, vagy proximális combcsonttörés miatt műtétre kerülő nagyrizikójú, illetve az elektív csípő-, vagy térdízületi plasztikára kerülő kisebb rizikójú betegek csoportja.

A szerzők részletesen taglalják a betegkiválasztás módját, a kísérlet vezetési elvét, az utánkövetés szempontjait, a statisztikai feldolgozást és a diagnózis-felállítás mikéntjét. A posztoperatív vérzés és egyéb vascularis történés szempontjából az aspirin egyik betegcsoportban sem okozott statisztikailag szignifikáns változást.

A szerzők szerint az alacsony dózisú aspirin legkevesebb egyharmadával csökkenti a tüdőembolizáció (beleértve a fatális kimenetelűeket is) és a szimptomás mélyvénás trombózis rizikóját függetlenül más trombotikus profilaktikus terápia egyidejű alkalmazásától és nemcsak kiterjedt sebészeti beavatkozások esetében, de minden olyan betegnél, akinél fennáll ezek fokozott veszélye (hosszú ideig fekvő betegek, anamnézisben szereplő trombózis stb.). Mivel a PEP-vizsgálatban csak a komplex klinikai vizsgálatokkal bizonyított tromboembóliás eseteket vették figyelembe, illetve az elbocsátás utáni fatális kimenetelűeket, a szerzők, úgy gondolják, hogy a hosszan

tartó thrombocytagátló kezelés preventív hatása még kedvezőbb, mint azt felmérésük statisztikailag igazolta.

Mivel az aspirin kedvező hatása a posztoperatív első hét után – amikor az egyéb trombotikus profilaktikus kezelést abba szokták hagyni – még kifejezettebbé vált, a szerzők elegendő bizonyítékot látnak arra, hogy a kisdózisú thrombocytagátló folyamatos adását javasolják mindaddig, amíg a betegnek a vénás tromboembólia fokozottabb veszélye fennáll.

Soltész Beáta dr.

WHO tájékoztatás

Asztma Világnap. Press Release WHO/29. 2000. május 2.

2000. május 3-án a WHO és partnerszervezetei második alkalommal rendezték meg az Asztma Világnapját.

A rendezvényekről – melyekhez több mint 80 ország csatlakozott – első alkalommal interneten keresztül is letehető információt kapni.

Az időpont kiválasztása nem volt véletlen: 150 millió asztmás számára a tavasz és a kora nyár a várható exacerbációk ideje. A rendezvény másik aktualitását az adta, hogy az asztmás betegek száma világszerte minden korcsoportban emelkedést mutat, a WHO szerint is a gyermekkor leggyakoribb, krónikus betegsége.

A legszámottevőbb az emelkedés Ausztráliában, ahol a gyermekek negyede asztmás. Az Amerikai Egyesült Államokban az asztmások száma az elmúlt 15 évben kétszeresére nőtt, hasonló epidemiológiai adatokat közölnek sok országból (Nyugat-Európa, Panama, Costa-Rica, Brazília, Peru, Uruguay).

A közelmúltban született számos elmélet ellenére az asztmás betegek számának emelkedésére nincs pontos magyarázat.

Ma a tudományos világ egyetért abban, hogy a betegség kiváltásáért együttesen felelősek a genetikai és környezeti faktorok, mint például a korai életkorban elszenvedett allergénterhelés, a levegőszennyezés, nedves, levegőtlen lakás, szőrös állatok tartása, a szülők – különösen az anya – dohányzása.

Ami a betegség gazdasági vonatkozásait illeti: 1998-ban az asztma kezelési költségeit mintegy 11,3 milliárd

dollárra becsülték az USA-ban, ami csaknem kétszeres emelkedést jelent az 1990-es kiadásokhoz képest (6,2 milliárd dollár). A költségek túlnyomó részét a kórházi ápolások teszik ki.

Megalapozott a feltevés, hogy korszerű asztmagondozással a gazdasági terhek csökkenthetők. Finnországban például az elmúlt 15 évben a betegek száma kétszeresére nőtt, a kiadások ennek ellenére csökkentek. Ez utóbbi a kórházi ápolási napok számának 75%-os csökkentésének köszönhető.

Ahogy Nikolai Khaltayev dr. a WHO asztmaproject vezetője mondta, az asztmagondozás – beleértve bizonyos megelőző intézkedéseket – költség-hatékony. A betegeknek többet kell tudni a betegségükről, ilyen módon aktívan bevonhatók a kezelésbe. A gyermekkorú asztmások mintegy 25%-a „kinövi” a betegségét, de 10–15 év múlva ismét jelentkezhetnek a tünetek. Megfelelő gondozással azonban a tünetek 95%-ban uralhatók. A GINA által is támogatott kezelési ajánlások ebben – és ezzel együtt a gazdasági terhek csökkentésében – segítenek.

[Ref.: Az Asztma Világnaphoz hasonló rendezvények, a betegoktatás és a nemzetközi konszenzuson alapuló kezelési útmutatók fontosságát támasztja alá az a néhány kiragadott adat, amit az AIRE-vizsgálatban közöltek (Asthma Insights and Reality in Europe). Arra a kérdésre vártak választ, hogy az 1995-ben megfogalmazott GINA (Global Initiative for Asthma) célok mennyire valósulnak meg 1999-ben. 2800 asztmás beteget választottak ki random módon, 75 000 háztartásból, a vizsgálatban hét ország vett részt. Az elvárható minimális tünetekkel szemben a betegek 46%-ának hetente legalább 1 × nap, 30%-ának éjjel vannak tünetei. Nem valósul meg az a célkitűzés sem, hogy ne kerüljön sor sürgősségi ellátásra: 30%-ban volt szükség intenzív ellátásra, kórházi felvételre. A béta-agonista-igény sem közelíti meg a vágyott minimális szintet: a betegek 63%-a íratott fel az utolsó 4 hét alatt rohamoldó gyógyszert, amelyet 60%-uk naponta használt! Elgondolkodtató, hogy csak a betegek kis része kapott írásos kezelési tervet: Angliában 9%, a vizsgálatban résztvevő országok között „vezető” spanyol betegek 52%-a!]

Gács Éva dr.

HÍREK

A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága 2000. szeptember 28-án 14 órai kezdettel klinikopathológiai konferenciát szervez.

Üléselnök: *Prof. Dr. Bodó Miklós*

Helye: A kórház előadóterme

1125 Budapest, Diósárok 1.

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38.500.- Ft. Kérje ingyenes demoverzióinkat. Ezenkívül: hálózat-építés, számítógép értékesítés, iroda-technika, biztonságtechnika.
(20) 9686-373, (1) 418-0270

A Pécsi Orvostudományi Egyetemen végzetek évfolyamtalálkozó
A több évtizedes gyakorlat szerint ez év október 13-14-én tartják évfolyamtalálkozóikat az 1950-55-60-65-70-75-80-85-90. években végzett évfolyamok volt hallgatói. Az ismert címekre meghívókat postáztunk, kérjük az ebből kimaradt érintett kollégák szíves jelentkezését postacímük és a végzés évének feltüntetésével az alábbi címen: PTE ÁOK Dékáni Hivatala Rózsay Ferencné ügyintéző, 7601 Pécs, Pf. 99, Telefon: 72/314-069, Fax: 72/314-083

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai thermotherápiás készülékek kap-

hatók. „A hatékonyság 91,4%” egy klinikai teszt eredménye. Keressék a patikákban. A patikák a Phoenix Pharma-tól rendelhetik meg. Kérjük, ajánlják betegeiknek! BIOPTON lán-pák bérelhetők!
SAX Kft., Tel.: 409-3643

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinikájának szakmai rendezvényei 2000-ben

„Genetikai tanácsadástól a praeimplantációs diagnosztikáig: 10 éves a klinika genetikai szolgáltatása”

Baross utcai Szülészeti Esték 37. (2000. szeptember 28.)

„Nőgyógyászati endoscopia”

Továbbképző tanfolyam szakorvosjelöltek részére (2000. október 27-28.)

„Szülési fájdalomcsillapítás és a császármetszés érzéstelenítése”

Továbbképző tanfolyam a Szülészeti Perinatológiai Aneszteziológiai Társasággal közös rendezésben (2000. november 11-17.)

„A postmenopausalis hormonszubsztitúció”

Orvostovábbképző tanfolyam

(2000. november 22-24.)

„Szülészeti- és nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika”

Orvostovábbképző tanfolyam (2000. november 27.-december 1.)

„A szüléset-nőgyógyászati gyakorlat jogi vonatkozásai”

Baross utcai Szülészeti Esték 37. (2000. december 7.)

„Az egyetemi graduális képzés magyar, angol és német nyelvű előadásai” szabadon látogathatók. Az 1999/2000-es tanév második és a 2000/2001-es tanév első félévének programja

1999. szeptember 6. – 2000. december 8.: „Szüléset- és nőgyógyászat” (V. éves hallgatók számára, minden kedden 10.10-11.40)

Előadó: *Papp Zoltán dr.*, egyetemi tanár „Obstetrics and gynecology” (V. éves hallgatók számára, minden pénteken 8.10-9.40)

Előadó:

Csapó Zsolt dr., egyetemi docens „Geburtshilfe und Gynäkologie” (IV. éves hallgatók számára, minden szerdán 8.10-9.40)

Előadó:

Patkós Péter dr., egyetemi adjunktus 2000. szeptember 4.-december 8.:

„Klinikai genetika” (IV. és V. éves hallgatók számára, minden hétfőn 16.30-18.00)

Előadók: *Tóth-Pál Ernő dr.* és *Papp Csaba dr.* egyetemi adjunktusok, valamint *Ádám Zsolt dr.* egyetemi tanársegéd

„Clinical genetics” (IV. és V. éves hallgatók számára, minden csütörtökön 16.30-18.00)

Előadók:

Papp Csaba dr. és *Tóth-Pál Ernő dr.* egyetemi adjunktusok, valamint *Ádám Zsolt dr.* egyetemi tanársegéd

„Asszisztált reprodukció”

(III., IV., V. és VI. éves hallgatók számára, minden második héten kedden 16.00-18.00)

Előadó: *Urbansek János dr.*, egyetemi docens

„Gyakorlati neonatologia”

(IV., V. és VI. éves hallgatók számára, minden csütörtökön 10.30-11.30) a Szent Margit Kórházban

Előadó: *Váradi Valéria dr.*, egyetemi magántanár

A programokkal kapcsolatos további információk a Klinika Titkárságán beszerezhetők (Tel.: 317-6315)

PÁLYÁZATI HÍRDETMÉNYEK

A Keszthelyi Városi Kórház pályázatot hirdet a *Belgyógyászati osztályra szakorvos*, illetve szakvizsga előtt álló kollégák részére.

Bérezés: megegyezés szerint.

Lakás: megoldható.

Pályázat benyújtása: dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E-u. 2.

Érdeklődni: a 311-060/1100 telefon-számon lehet.

A Keszthelyi Városi Kórház 1 fő orvost keres a Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztályon megüresedett állására.

Szakorvosok, 2-3 éves gyakorlattal rendelkező orvosok, vagy orvos-házaspár előnyben.

Bérezés: kiemelt, ügyeleti ellátás vállalalkozási formában.

Részletes információval az osztályvezető főorvost: dr. Szép Lászlót kérjük megkeresni (tel.: 83/311-060/2003).

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet, Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hir-

det az Angiológia Szakrendelésén megüresedett orvosi állásra, melyre belgyógyászati szakvizsgával, angiológia gyakorlattal vagy érdeklődéssel rendelkező orvos jelentkezését várjuk.

Az állás azonnal betölthető.

Bérezés: a Kjt., illetve a Kollektív Szerződés szerint. MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is) biztosított.

Jelentkezés: az Angiológia Szakrendelésén (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109.) dr. Szentandrás Verbitsi Edit vezető főorvosnál (tel.: 475-2600/2480).

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet, Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109-111.) pályázatot hirdet a *Reumatológiai Osztályon* és *Szakrendelőben* megüresedett orvosi állásokra.

Az állások 2000. szeptember 1-jével betölthetők.

Bérezés: a Kjt., illetve a Kollektív Szerződés szerint. MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is) biztosított.

Jelentkezés: Reumatológiai Osztályon (1145 Budapest, Jávor u. 9/b.), dr. Sárközi Anna-Mária osztályvezető főorvosnál.

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet, Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet a *Központi Röntgen Osztályon* megüresedett orvosi állásra, kiemelt bérrel. Fiatal szakképzett röntgenorvosok előnyben. Az állás 2000. szeptember 1-jétől betölthető.

Bérezés: a Kjt., illetve a Kollektív Szerződés szerint. MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is) biztosított.

Jelentkezés: Központi Röntgen Osztály (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109-111.), dr. Bor Katalin osztályvezető főorvosnál (tel.: 475-2637).

Főv. Önk. Szent István Kórház főigazgatója pályázatot hirdet *II. Neurológiai Osztályra* (Bp., IX. ker., Nagyvárad tér 1.) *szakorvos* vagy többéves gyakorlattal rendelkező segédorvosi állás betöltésére.

Pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani:

1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Az Országos Orvosszakértői Intézet főigazgatója felvételt hirdet *elsősorban reumatológus, sebész (traumatológus), belgyógyász vagy ideggyógyász szakvizsgával rendelkező orvos* részére, orvosszakértői munkakörbe, **budapesti, miskolci és székesfehérvári** telephelyre.

Feltétel: legalább tízéves szakmai gyakorlat.

Az állás azonnal betölthető.

Kinevezés és illetmény: a Ktv. szerint. Jelentkezéseket írásban, a Humánpolitikai Főosztálynak (1081 Budapest, Fiumei út 19/a.) címezve lehet benyújtani.

Érdeklődni lehet Ocskó Györgyné főosztályvezetőnél a 313-0412-es telefonon.

A Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet (1041 Budapest, Nyár u. 103.) kórházi orvos igazgatója pályázatot hirdet az *Intézet III. Belgyógyászati Osztályára, 1 fő belgyógyász szakorvos* részére.

Feltétel: belgyógyászati szakképesítés, de néhány éves szakmai gyakorlattal rendelkezők jelentkezését is várjuk. Jelentkezés: dr. Boga Bálint osztályvezető főorvosnál, telefon: 369-9897

A Szent Margit Kórház Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztályára *aneszteziológus szakorvost*, vagy *szakvizsga előtt álló orvost* keres.

Jelentkezés: Szent Margit Kórház Aneszteziológiai és Intenzív Osztály, 1032 Budapest, Bécsi út 132.

Kisteleki Egészségügyi Közhazsnó Társaság ügyvezető igazgatója (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.) felvételt hirdet *1 fő fül-orr-gégész szakorvosi* és *1 fő laboratóriumi szakorvosi állásra*, azonnali belépéssel.

Feltétel: orvosi diploma, szakorvosi oklevél, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: megegyezés szerint.

Jelentkezni lehet: dr. Vigh József ügyvezető igazgatónál (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.). Tel.: 62-259-611

A Semmelweis Egyetem Egészségügyi Főiskolai Kara az Egészségtudományi Klinikai Tanszékre főiskolai

oktatói állást hirdet a hallgatók klinikai gyakorlatainak központi irányítására, szervezésére, fejlesztésére.

A jelentkezés feltételei: orvosi diploma, egy szakvizsga, felsőoktatásban szerzett tapasztalat, idegennyelv-ismernete.

Tudományos minősítés, pedagógusképzettség előnyt jelent.

Szakmai napot biztosítunk, mellékállás vállalására lehetőséget adunk.

Érdeklődés: 380-4719-es telefonon munkanapokon 9-15 óra között.

A Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórháza pályakezdő *belgyógyász-rezidensi állást* hirdet a kórházban működő *Diabétesz Gondozási Nemzeti Központ* (Szent Imre Kórház IV. Belosztály Diabétesz Részleg, valamint Semmelweis Egyetem ÁOK I. Belgyógyászati Klinika, Diabétesz Részleg) munkahelyre.

Feltétel: Pályázati kérelem, melyhez csatolandó önéletrajz, a diploma másolata, MOK-tagsági igazolvány másolata, valamint 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány. A pályázatokat dr. Péteri Miklós főigazgató főorvoshoz, a kórház címére (1115 Budapest, Tétényi út 12-16.) kérjük benyújtani.

Érdeklődni lehet dr. Kerényi Zsuzsa főorvosnál, a 464-8718-as telefonszámon.

A Készenléti Rendőrség Parancsnoka pályázatot hirdet *Egészségügyi Osztályon mentőtiszt* beosztás betöltésére.

Pályázati feltétel: főiskolai végzettség, magyar állampolgárság, büntetlen előélet, egészségi alkalmasság.

Pályázathoz csatolandó: diplomamásolat, szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Állományviszonya: közalkalmazott. Illetmény: Kjt. szerint (besorolás: E, F, G, H, I)

A pályázatot a Készenléti Rendőrség Parancsnokához „Saját kezű felbontásra” címezve kérjük beadni (1581 Budapest, Pf. 30) a megjelenéstől számított 30 napig lehet benyújtani.

A pályázat elbírálásának határideje: 30 nap

Érdeklődni a Készenléti Rendőrség Hivatalvezetőjénél, dr. Lovas Kázmér r. alezredesnél, a 06(1)263-2332-es telefonszámon lehet.

Aliud Pharma Szemben az ÁRral

Hatékony és gazdaságosan alkalmazható generikus készítmények



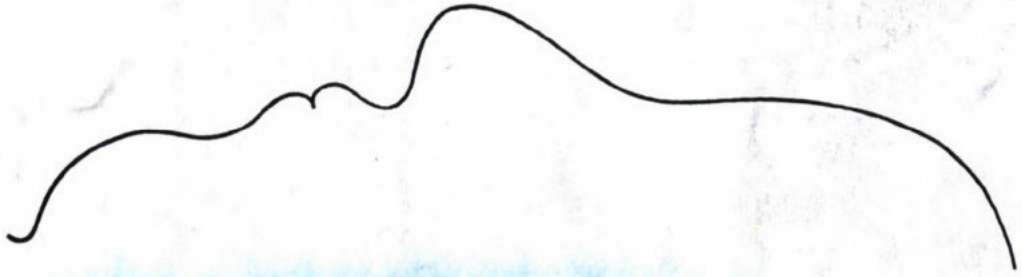
Piracetam
AL 800
filmtabletta



Képviselő:
Medicine & Business Kft.
Tel: (06-1) 326-7377
Fax: (06-1) 326-6977
E-mail: mdb.kft@mail.datanet.hu



Megbízható hipnoszedatív hatás
Jó izomrelaxáció
Kitűnő lokális tolerálhatóság iv/im adagolás mellett



Dormicum®

midazolam

a vízóldékony benzodiazepin injekció

az anesztéziában és intenzív terápiában

Gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal is rendelkezik. Terápiás tartománya széles. A midazolam 95%-a kötődik plazmafehérjékhez. A kiválasztás felezési ideje 1,5–2,5 óra. **HATÓANYAG:** 5 mg midazolamum 1 ml vizes oldatban, 15 mg midazolamum 3 ml vizes oldatban. **JAVALLATOK:** műtét előtti premedikáció, narkózisbevezetés, narkózis fenntartása. **ELLENJAVALLATOK:** hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, valamint a terhesség első trimesztere. **ADAGOLÁS:** im. iv. alkalmazásra. Az intravénás injekciót lassan kell beadni (narkózisbevezetésre körülbelül 2,5 mg-ot 10 sec alatt, bázis-szedáció esetén 1 mg-ot 10 sec alatt). **MŰTÉT ELŐTTI PREMEDIKÁCIÓ:** 1. **Intravénás alkalmazás:** premedikáció: helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozás esetén nyugtatásra 2,5 mg iv., 5–10 perccel a műtét előtt. Szükség esetén további 1 mg-os dózisokat lehet beadni. 2. **Intramuszkuláris alkalmazás:** műtét előtt fájdalmat érző betegek esetén, a narkózis megkezdése előtt 30 perccel im. adva, önmagában, vagy antikolinerg szerekkel, esetleg analgetikumokkal kombinálva: *felnőtt dózis:* 0,07–0,1 mg/ttkg im., *gyermekeknek:* 0,15–0,20 mg/ttkg im. E dózisokat 30 perccel a narkózis megkezdése előtt kell beadni. **NARKÓZIS BEVEZETÉSE:** 1. **Intravénás alkalmazás:** indukáló szerként a dózis 10–15 mg iv. 2. **Intramuszkuláris alkalmazás gyermekeknek:** ajánlott az altató és amnéziát kiváltó Dormicum® kombinációja ketaminnal (ataranalgésia). (Dormicum® 0,15–0,20 mg/ttkg im., ketamin 4–8 mg/ttkg im.) **NARKÓZIS FENNTARTÁSA:** intravénás alkalmazás: a megfelelő mélységű alvás fenntartásához további kis, iv. alkalmazott adagokra van szükség. **MELLÉKHATÁSOK:** a betegek általában jól tűrik. Az artériás vérnyomás, a pulzus és a légzés többnyire csak csekély mértékben változik. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** óvatosan adható: neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszánsokkal, hipnotikumokkal, analgetikumokkal. **FIGYELMEZTETÉS:** agyi organikus eltérés vagy keringési, légzési elégtelenségben szenvedő idősebb betegek esetében az adagját körültekintően kell meghatározni. Dormicum® alkalmazása – más gyógyszerekhez hasonlóan – a terhesség első három hónapjában ellenjavallt. Túladagolás esetén a Dormicum® hatását a benzodiazepin-antagonista Anexate® (flumazenil) felfüggeszti. **MEGJEGYZÉS:** * járóbeteg-ellátásban nem rendelhető, kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható. **CSOMAGOLÁS:** 10 db 1 ml-es amp. (5 mg), 5 db 3 ml-es amp. (15 mg). A készítményről részletes információ az "Utmutató a gyógyszerkészítmények rendelkezésre c. kiadvány pótlapján található." OGYI eng. száma: 3779/40/91.

Előállítja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., Basel
licence alapján



További információval rendelkezésre áll:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Termék osztály:

Lévélcím: 1475 Budapest 10. Pf. 100.

Telefon: 260-2282. Telefax: 265-2192

Orvosi Hetilap

440 Ft

39

2000

A Down-szindrómás szívbeteg csecsemők és gyermekek életkilátása 1974-1997 között

Hartyánszky István dr., Dobos Matild dr., Szabolcs Judit dr.,
Mihályi Sándor dr., Lozsádi Károly dr., Fekete György dr.

2119

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Az agyi hemodinamika változása praeclampsziában és eclampsziában

Zatik János dr., Aranyosi János dr., Fülesdi Béla dr.

2123

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A szív és a szívburok nyílt sérüléseinek kezelése: az időfaktor és a diagnosztikus feladatok összefüggésének elemzése

Vincze Károly dr., Tódor Gábor dr.

2127

ÚJ DIAGNOSZTIKUS ELJÁRÁSOK

Fluoreszcencia in situ hibridizációval szerzett tapasztalataink a krónikus myeloid leukaemia diagnosztikájában és követésében

Rejtő László dr., Balázs Margit dr., Ádány Róza dr., Rák Kálmán dr.,
Telek Béla dr., Kiss Attila dr., Ujj György dr., Mezei Gabriella dr.,
Balogh Erzsébet dr., Udvardy Miklós dr.

2133

KAZUISZTIKA

Thrombophilia jelensége colitis ulcerosában

Jákó János dr., Fenyvesi András dr., Banai János dr., Pető Iván dr.

2139

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2147

BESZÁMOLÓK

2166

KÖNYVISMERTETÉSEK

2168

GYÓGYSZERHÍRADÓ

2170

HÍREK

2171

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2172



Springer



Markusovszky Alapítvány



A NOVYNETTE és a REGULON fogamzásgátló tabletták fejlesztését az Európai Unió előírások figyelembevételével, két gyógyszergyár, a német Grünenthal GmbH és a Richter Gedeon Rt. végezte.



NOVYNETTE®

**alacsony ösztrogénnel
kombinált dezogesztrel
tartalmú filmtabletta**

A NOVYNETTE összetétele
(20 µg etinil-ösztradiol
+ 150 µg dezogesztrel)
és a tapasztalatok alapján
az ösztrogén túlsúlyos
hormonstátuszú nőknek
javasolt.

REGULON®

**dezogesztrel tartalmú
filmtabletta**

A REGULON összetétele
(30 µg etinil-ösztradiol
+ 150 µg dezogesztrel)
és a tapasztalatok alapján
a kiegyensúlyozott
hormonstátuszú
nőknek javasolt.



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!



RICHTER GEDEON RT.

Bővebb felvilágosításért,
kérjük forduljon osztályunkhoz:
Richter Gedeon Rt.,
Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

Hungarian Medical Journal

September 24., 2000. Volume 141. No. 39.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Life expectancy in Down's syndrome infants and children with congenital heart defects 1974-1997

Hartvánszky, I., Dobos, M., Szabolcs, J., Mihályi, S., Lozsádi, K., Fekete, Gy. 2119

REVIEW ARTICLES

Alterations of cerebral hemodynamics in preeclampsia and eclampsia

Zatik, J., Aranyosi, J., Fülesdi, B. 2123

CLINICAL STUDIES

Treatment of open wounds of the heart and the pericardium: an analysis of the connection between the time factor and diagnostic procedures

Vincze, K., Tódor, G. 2127

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Fluorescence in situ hybridization in the diagnosis and follow-up of chronic myelogenous leukaemia

Rejtő, L., Balázs, M., Ádány, R., Rák, K., Telek, B., Kiss, A., Ujj, Gy., Mezei, G., Balogh, E., Udvardy, M. 2133

CASE REPORTS

Thrombophilia occurring in ulcerative colitis

Jákó, J., Fenyvesi, A., Banai, J., Pető, I. 2139

FROM THE LITERATURE

2147

CONGRESS REPORTS

2166

BOOK REVIEWS

2168

DRUG NEWS

2170

NEWS

2171

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 39. szám – 2000. szeptember 24.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors

Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Tolnay Edina dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótornyai Péter dr.

Elnök – President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York-Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest, Pf.: 857. 1463.

A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója

Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.

Levélcím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest

Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9.,
telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó
11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 14 000,- Ft, fél évre 8000,- Ft,
negyedévre 4500,- Ft, egy hónapra 1800,- Ft.
Egyes szám ára 440,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok: A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címodalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címodaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címodalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve – az utolsó szerző neve előtt „és” –, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2–3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjen oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt – külön-külön – ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzék kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímét nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kísérlethez csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadása és a százalék-érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In *Proteinase action*. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277–298. old.

Casolaro, M. A., Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. *J. Appl. Physiol.*, 1987, 63, 2015–2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2293–2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjen.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimológus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 857. 1463

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A Down-szindrómás szívbeteg csecsemők és gyermekek életkilátása 1974–1997 között

Hartyánszky István dr., Dobos Matild dr.¹, Szabolcs Judit dr.¹, Mihályi Sándor dr.,
Lozsádi Károly dr. és Fekete György dr.¹

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Csecsemő- és Gyermekszívsebészeti Osztály
(osztályvezető: Lozsádi Károly dr.)

Semmelweis Egyetem Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Gyermekklinika (igazgató: Fekete György dr.)¹

A szerzők Magyarországon 1974–1997 között nyilvánított 359 Down-szindrómás szívbeteg csecsemő és gyermek életkilátásait vizsgálták a műtéti lehetőségek vonatkozásában. A 359 beteg közül 70 (19,9%), a 274 nem operált betegből 61 (22,2%), a 85 operált közül 9 (10,5%) halt meg. Harminc esetében csak palliatív szív-műtét (6 halott = 20%), 13 esetben palliatív utáni rekonstrukció (2 halott = 15,3%), 42 esetben primer rekonstrukció (1 halott = 2,3%) történt. A korán végzett primer rekonstrukció után a Down-szindrómás betegek életkilátásai hasonlóak a nem szívbeteg társaikkal, sorukat a szociális helyzetük határozza meg. A szívhibák műtéti eredményei azonosak a nem Down-szindrómás szívbetegéivel.

Kulcsszavak: Down-szindróma, veleszületett szívbetegség, szívsebészet

Life expectancy in Down's syndrome infants and children with congenital heart defects 1974–1997. Authors analysed 359 cases with Down's syndrome and congenital heart defects registered between 1974–1997 in Hungary. The total death rate was 19.9% (70 cases). Mortality in the operated group (85 cases) was 10.5% (9 patients), in the non-operated group (274 cases) 22.2% (61 patients). The death rate was lower in the group with early primary reconstruction (2.3%) than in the group with palliation + reconstruction (15.3%), or in the group with only palliative procedure (20%). These results indicate that the life expectancy of infants and children with Down's syndrome and congenital heart disease after early primary reconstructive procedure is the same as in Down syndrome patients without cardiac defects. The prognosis depends on the patient's social circumstances. The results after correct surgical procedure in patients with the same cardiac defect are similar to that of the patients with or without Down's syndrome.

Key words: Down's syndrome, congenital heart disease, pediatric cardiac surgery

A 21-es kromoszóma triszómiája az élveszületett újszülöttek 0,1%-ában fordul elő. E súlyos fejlődési rendellenességekkel járó betegség jelentős mértékben korlátozza a gyermekek testi, szellemi fejlődését és súlyos terhet ró családjukra, a társadalomra. E szindrómában szenvedő betegek nehezebben érik meg a felnőtt kort (túlélés: 1 év: 90,7%; 5 év: 87,2%; 10 év: 84,9%; 20 év: 81,9%; 30 év: 79,2%) (2), folyamatos gondoskodást, ápolást igényelnek. Az alapbetegséghez társuló szívfejlődési rendellenesség a betegek 40–60%-ában tovább súlyosbítja a betegek állapotát, életvitelét és lerövidíti az élet hosszát (túlélés: 1 év: 76,3%; 5 év: 61,8%; 10 év: 57,1%; 20 év: 53,1%; 30 év: 30,4%) (2, 4).

A veleszületett szívfejlődési rendellenességben szenvedő csecsemők, gyermekek kardiológiai kezelése, a betegség sebészeti korrigálása a folyamatos javulás ellenére az elmúlt évtizedekben hazánkban nem volt megoldott, amit a hosszú, évekig tartó műtéti várólista bizonyított. A műtéti kapacitás hiánya, a nem megfelelő diagnosztikus, perfúziós technika, posztoperatív kezelés jelentősen befolyásolta a sebészeti eredményeket, emiatt hosszú ideig a palliatív beavatkozások előnyt képeztek a primer csecsemőkori rekonstrukciós szívűműtétekkel szemben. E

fenti szempontok alakították ki azt az átláthatatlan állapotot, mely egy szívbeteg Down-szindrómás csecsemő vagy gyermek sorsát befolyásolta.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy tisztázzuk, milyen életkilátása volt 1974–1997 között a szívbeteg Down-szindrómás gyermekeknek Magyarországon.

Betegek, módszer

Magyarországon az 1970-es évek elejétől jól megszervezett gyermekkardiológiai gondozóhálózat működik, így nyilvántartásba kerül minden olyan szívbeteg csecsemő és gyermek, aki „szívbetegség gyanújával” szakorvosi ellátást igényelt. Tekintettel arra, hogy a gyermekek gondozása 18 éves korig tart, utánkövetésük csak ritka esetben tarthat későbbi életkorig.

Felkérésünkre 30 gyermekkardiológiai osztályról, illetve gondozótól kaptunk adatokat, így ezek gyakorlatilag egész Magyarország területére vonatkoznak (1. táblázat).

1974–1997 között 359 igazolt Down-szindrómás gyermeket vettek nyilvántartásba, ezt az anyagot dolgoztuk fel. A 359 szívbeteg közül ezen idő alatt csak 85 esetben történt palliatív vagy korrekciós szívűműtét, ez a betegek kb. 1/4-ét jelenti. A műtétet a SOTE II. Gyermekklinikán, az Országos Kardiológiai Intézetben, a Szegedi Orvostudományi Egyetem Szívsebészeti Osztályán végezték.

1. táblázat: Nyilvántartott Down-szindrómás szívbeteg csecsemők és gyermekek 1974-1997

Gondozó	Összes beteg	Exit	Operált	Exit	Nem operált	Exit
Balassagyarmat	6	0	0	0	6	0
Baranya megye	19	12	3	1	16	11
Bács-Kiskun megye	12	0	6	0	6	0
Békés megye	9	2	3	2	6	0
Borsod-Abaúj-Zemplén megye	26	12	8	1	18	11
Budapest Heim P. kh.	24	2	2	0	22	2
Budapest XIII. ker.	14	0	1	0	13	0
Budapest XIX. ker.	6	0	1	0	5	0
Debrecen Városi kh.	4	1	3	0	1	1
Debreceni Egyetem	16	1	8	0	8	1
Dunaújvárosi kh.	8	3	1	1	7	2
Fejér megye	16	1	2	0	14	1
Győr-Sopron megye	20	6	7	1	13	5
Hatvani kh.	4	1	2	0	2	1
Hajdú-Bihar megye	14	2	3	1	11	1
Kalocsa kh.	1	0	1	0	0	0
Karcagi kh.	5	2	2	1	3	1
Kiskunhalasi kh.	4	1	2	0	2	1
Komárom-Esztergom m.	12	0	1	0	11	0
Nagykanizsai kh.	3	0	1	0	2	0
Pest megye I.	19	1	9	0	10	1
Pest megye II.	12	3	1	0	11	3
Somogy megye	37	7	6	0	31	7
Szabolcs-Szatmár m.	12	0	4	0	8	0
Szekszárd megye	4	0	1	0	3	0
Szigetvári kh.	3	0	0	0	3	0
Szolnok megye	4	0	4	0	0	0
Váci kh.	1	0	0	0	1	0
Veszprém megye	43	13	2	1	41	12
Zala megye	1	0	1	0	0	0
Összesen	359	70	85	9	274	61

tályán, és a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szívsebészeti Klinikáján végezték.

Két betegcsoport „betegedési rátáját” próbáltuk megállapítani, összehasonlítani. Az SE II. Gyermekklinika Kardiológiai, illetve Genetikai osztályán kezelt, illetve gondozott, azonos korú 20 szívbeteg (1–24 év, átl.: 4,5 év), illetve 20 nem szívbeteg (2–28 év, átl.: 4,8 év) Down-szindrómás beteg adatait vizsgáltuk. A két betegcsoport betegség miatti kórházi ápolási napjainak számát hasonlítottuk össze, mint megfogható, objektív adatot.

Eredmények

A 359 beteg közül 70 (19,9%) halt meg. A 274 műtét nélküli esetből 61 (22,2%), míg a 85 palliatív, illetve rekonstrukciós műtét után 9 (10,5%) beteget vesztettünk el.

Műtétet nem igénylő betegséget (mitralis billentyű prolapsus, bicuspidalis aortabillentyű, enyhe valvularis aortastenosis, enyhe pulmonalis stenosis stb.) 35 esetben észleltünk, közülük 3 gyermek halt meg (2. táblázat).

A műtétet igénylő szívhibák közül 11 ductus Botalli persistens esetből 5 nem került műtétre, 1 beteg halt meg. A 37 pitvari septumdefektusos betegből 32 nem került műtétre, közülük 2 gyermek halt meg. 26 Fallot-tetralógiás betegből 15 került műtétre (1 halt meg), a 11 műtétre váró gyermek közül 2 meghalt. 101 kamrai septumdefektusos betegből 21 került műtétre (1 meghalt). A 80 műtét nélküli esetből 10-t csecsemőkorban

pulmonalis hypertonia miatt vesztítettünk el, 70 beteg még műtétre vár, vagy inoperabilis, vagy a defektus nagysága miatt műtétet nem igényel.

A Down-szindrómához társuló szívbetegségek között leggyakoribb az atrioventricularis septumdefektus, anyagunkban 145 esetben fordult elő. 38 operált esetből 7 halt meg, a műtétre nem került 107 esetből 31 (pulmonalis hypertonia miatt) nem élte meg az egyéves kort, 4 beteg az ötéves kort, 3 a 10 éves kort, 1 a 18-ik életévet. 68-ból 43 beteget a pulmonalis hypertonia, vagy a társult súlyos betegségek miatt inoperabilisnak nyilvánítottunk, 25 beteg vár további vizsgálatra, illetve műtétre. (1997-ben 1 éves kor alatt 11, 5 éves kor alatt 13, 10 éves kor alatt 16, 20 éves kor alatt 22, 22 éves kor felett 5 beteg volt életben.)

Négy komplex vitiumos újszülöttön szívűműtétet nem történt, a gyermekek valamennyien meghaltak (2. táblázat).

2. táblázat: Down-szindrómához társuló szívhibák

	Esetszám	Meghalt
Mitralis prolapsus, enyhe aortastenosis		
Bicuspidalis aortabillentyű stb.	35	3
Ductus Botalli persistens (DBP)	11	1
Periovalis pitvari sövényhiány (ASD)	37	2
Fallot-tetralógia (F-IV)	26	3
Kamarai septumdefektus (VSD)	101	11
Atrioventricularis septumdefektus (AVSD)	145	46
Komplex (inoperabilis) vitium	4	4
Összesen:	359	70

Azt is megvizsgáltuk, hogy a sebészi beavatkozások milyen mértékben hosszabbíthatják meg e gyermekek életét és az életkilátásaikat azonosra teszik-e a nem szívbeteg betegtársaikkal.

Beteganyagunkat két csoportra osztottuk: az I. csoportba soroltuk az egyszerű, műtétet nem igénylő vitiumos betegeket, valamint a műtétet csak a gyermekkorban igénylő, problémát csak a felnőttkorban okozó ductus Botalli persistens, illetve pitvari sövényhiányos betegeket. (Mivel a gyermekkorban kardiológiai gondozók látókörébe a betegek 18 éves korig tartoznak, az utánkövetési vizsgálatok is csak ezt a beteganyagot érintik.) A 83 beteg közül 6 halt meg (7,2%), tehát 92,8%-a élt 1997-ben. A II. csoportba soroltuk a Fallot-tetralógia, kamrai septumdefektus, atrioventricularis septumdefektus, és komplex eseteket, melyek mindegyikének életben maradásához sebészi beavatkozás szükséges. 276 beteg közül 64 halt meg (23,1%). Ez az arány következőképpen oszlott meg: a) a szükséges műtét elvégzésére várva 202 esetből 55 (27,2%); b) 30 palliatív átesett betegből 6 (20%); c) 13 palliatív után történt rekonstrukció esetből 2 (15,3%); d) 31 primer rekonstrukció után 1 (3,2%) (3. táblázat).

A műtétet igénylő betegcsoport (II.) túlélési eredményeit a kontrollcsoportjához (I.) hasonlítva igazolódik, hogy az időben elvégzett korrekt műtét egyértelműen meghosszabbítja a betegek életét és olyan eredménnyel jár a Down-szindrómás betegeknek is, mint e betegségekben nem szenvedőknél.

A Down-szindrómás gyermekek szomatikus és mentális fejlődését több tényező befolyásolja. Nem képeznek egységes betegcsoportot, ezért, mint a betegeskedésüket

3. táblázat: Down-szindrómás szívbeteg gyermekek sorsa

	Műtét nélkül	Palliatio	Palliatio + rekon- strukció	Rekon- strukció	Össz.
Egyszerű	35/3				35/3
DBP	5/1			6/0	11/1
ASD II.	32/2			5/0	37/2
F-IV.	11/2	3/0	3/1	9/0	26/3
VSD	80/10	9/1	3/0	9/0	101/11
AV def.	107/39	18/5	7/1	13/1	145/46
Komplex.	4/4				4/4
Összesen:	274/61	30/6	13/2	42/1	359/70

Az első szám a betegek számát, a második a halálos esetek számát jelöli

tükröző objektív adatot, a kórházi ápolási napok számát vizsgáltuk. A szívbetegek műtét előtt 6–176, átlagosan 48 napot, műtét után 18 beteg 0, 2 beteg (residuumok miatt) 9–31 napot töltött kórházban. A nem szívbetegek közül 18 beteg 0, 2 beteg (duodenalis atresia, illetve vesico-ureteralis reflux miatt) 6–28 napig igényelt kórházi ellátást.

Megbeszélés

Milyen tényezők befolyásolták e betegek sorsát? Milyen szerepet játszottak a gyermekgyógyászok, gyermekkardiológusok, szívsebészek vagy a pénzügyi helyzet? A gyermekszívsebészet hátrányos helyzete miatt nem adatott lehetőség arra, hogy minden szívbeteg gyermek időben műtetre kerüljön. A hosszú várólista, kevés műtéti kapacitás miatt évekig a primer rekonstrukciók korlátozott száma mellett a palliatív műtéti megoldások jelentettek segítséget a szívbeteg gyermekeknek. E hátrányos helyzet fokozottabban volt érvényes a Down-szindrómás gyermekekre. Az alapbetegsége jellemzően, a Down-szindrómás csecsemőkben, korábbi életkorban kialakuló, fixálódó pulmonalis hypertonia pecsételte meg e gyermekek sorsát.

A Down-szindrómás esetek 40–60%-ához veleszületett szívfejlődési rendellenesség társul (4), e rendellenességek kb. 80%-a jelentős bal–jobb shunttel járó szívhiba, dominálón az atrioventricularis septumdefektus, de jelentős számban észlelhető a kamrai septumdefektus is (6, 10, 11). E betegségek már csecsemőkorban kritikus helyzetbe hozhatják a betegeket (1, 3), s ezeknek a betegeknek 30–40%-a sebészi beavatkozás nélkül nem éli meg az egyéves kort sem (2, 3). Azokban az országokban, ahol megfelelő szívsebészeti kapacitás van, mód van e betegek megfelelő időben, megfelelő műtéti kezelésére és meghosszabbítható a gyermekek élete. Hogy életkilátásaik milyen mértékben válnak hasonlóvá a nem szívbeteg Down-szindrómás betegekéhez, nehezen megítélhető és objektívizálható, ezért érthető, hogy kevés közlemény foglalkozik ezzel (2, 5, 7, 8). Az 1974–1997 közötti időszakban hazánkban sajnálatosan nehézségekkel küzdő csecsemőszívsebészet a hosszú várólistákkal olyan speciális helyzetet teremtett, melyben a Down-szindrómás gyermekek kiemelten kiszolgáltatott helyzetbe kerültek. E szellemben kezelték, gondozták őket a gyermekkardiológusok, gyermekgyógyászok is. Ezt a tényt tükrözi az az adat is, hogy a Down-szindróma 0,19%-os incidenciáját és 40–60%-

ának szívfejlődési rendellenességgel való társulását figyelembevéve a nyilvántartásba vett 359 beteg a várható előfordulási betegszám 25%-át jelenti, tehát, csak ennyi gyermek került a gyermekkardiológusok látókörébe.

A műtétet igénylő társult szívbetegségek kb. 80%-át alkotják az atrioventricularis septumdefektus és kamrai septumdefektus vitiumok (6, 10, 11). A Down-szindrómás csecsemők fokozottabban érzékenyek a pulmonális hypertonia kialakulására, fixálódására, mint egészséges kromoszómájú társaik (3, 11, 12), ezért érthető, hogy a műtét nélkül meghalt betegek 90%-a nem élte meg az egy éves kort (7, 8).

Amennyiben a gyermekkardiológusok, gyermekgyógyászok időben felismerik a veleszületett szívhibát és indokoltnak tartják a műtétet, akkor a sebészi eredmények alapján egyértelmű, hogy csak a műtéti kapacitás függvénye az, hogy a szívbeteg Down-szindrómás betegek életkilátásai azonosak legyenek nem szívbeteg társaikkal (2, 5, 7, 8, 9). Ez pedig csak pénzügyi kérdés.

A Down-szindrómás gyermekek beilleszkedése a társadalomba nagy problémát jelent (2, 5). Elsősorban a szülők kezdeményezésére, de nagyon sok áldozattal, segítőkész embernek köszönhetően az egész országot behálózó alapítványok, egyesületek, klubok (úszás, lovaglás, zeneoktatás stb.), szakosodó orvosi rendelők segítik e gyermekek testi, szellemi fejlesztését. Fenti szervezetek működését vizsgálva azonban egyértelműen kiderül, hogy az egyes betegek fejlődését, társadalmi beilleszkedését a szociális helyzetük határozza meg. Sajnos éppen ez a tény szab határt annak, hogy homogén betegcsoportok (szívbeteg, különböző szívű műtéten átesett, nem operált, vagy nem szívbeteg) fejlődését objektíven össze lehessen hasonlítani.

Az utóbbi években bekövetkezett örömdetes javulás tette lehetővé és szükségessé azt, hogy e speciális betegek adatait feldolgozva tisztázzuk, hogy milyen mértékben változhat a Down-szindrómás gyermekek sorsa.

Összefoglalva: A palliatív vagy kétfélepcsős korrekciós műtét javít a Down-szindrómás szívbeteg életkilátásain, de a legmegfelelőbb megoldás a korai primer rekonstrukció. Műtét nélkül az egyszerű vitiumosok (azonosan a nem szívbeteg társaikkal) 10%-a, a komplex szívhibás betegek 30%-a még csecsemőkorban meghal. A szívhibák azonos eredménnyel operálhatók a nem Down-szindrómás betegekével, de a bal–jobb shuntös vitiumok esetén (a korábbi életkorban kifejlődő pulmonalis hypertonia miatt) a rekonstrukciós műtétet minél korábban el kell végezni. A csecsemőkorban elvégzett sikeres korrekciós szívű műtét után a Down-szindrómás betegek életkilátásai azonosak a nem szívbeteg társaikkal, sorsukat a „szociális helyzetük” határozza meg. Tekintettel a korai életkorban kialakuló, fatális kimenetelű pulmonalis hypertonia kialakulására, javasolt a genetikai vizsgálat után a 21-triszómiás betegek kardiológiai vizsgálata.

Köszönjük a Gyermekkardiológiai Gondozóknak az adataik rendelkezésünkre bocsátását.

A közlemény az ETT támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Baciewicz, F. A. jr., Melwin, W. S., Basilius, D. és mtsa: Congenital heart disease in Down's syndrome patients: a decade of surgical experience. Thoracic. Cardiovasc. Surgeon, 1989, 37, 369–371. – 2. Baird, P. A., Sadovnick, A. D.: Life

expectancy in Down syndrome. J. Pediatr., 1987, 110, 849–854. – 3. Clapp, S., Perry, B. L., Farooki, Z. és mtsai: Down's syndrome, complete atrioventricular canal and pulmonary obstructive disease. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1990, 100, 115–121. – 4. Dobos M., Papp Z.: Down-szindróma. In Klinikai genetika. Szerk.: Papp Z. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995. – 5. Hijii, T., Fukushima, J., Igarashi, H. és mtsai: Life expectancy and social adaptation in individuals with Down syndrome with and without surgery for congenital heart disease. Clin. Pediatr., 1997, 6, 327–332. – 6. Málec, E., Mroczek, T., Pajak, J. és mtsai: Results of surgical treatment of congenital heart defects in children with Down's syndrome. Pediatr. Cardiol., 1999, 20, 351–354. – 7. Malone, Q.: Mortality and survival of the Down's syndrome population in Western Australia. J. Ment. Defic. Res., 1988, 32, 59–65. – 8. Masaki, M., Higurashi, M., Lijima, K. és mtsai: Mortality and survival for Down syndrome in Japan.

Am. J. Human Genet., 1981, 33, 629–639. – 9. Mathew, P., Moodie, D., Sterba, R. és mtsai: Long-term follow-up of children with Down syndrome with cardiac lesions. Clin. Pediatr., 1990, 29, 569–574. – 10. Michielon, G., Stellin, G., Rizzoli, G. és mtsai: Repair of complete common atrioventricular canal defects in patients younger than four months of age. Circulation, 1997, 96 (Suppl. II):II, 316–322. – 11. Najm, H. K., Coles, J. G., Endo, M. és mtsai: Complete atrioventricular septal defects. Results of repair, risk factors and freedom from reoperation. Circulation, 1997, 96 (Suppl. II):II, 311–315. – 12. Yamaki, S., Yasui, H., Kado, H. és mtsai: Pulmonary vascular disease and operative indications incomplete atrioventricular canal defect in early infancy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1993, 106, 398–405.

(Hartyánszky István dr., Budapest, Pf. 88. 1450)



Springer Tudományos Kiadó KÖNYVÚJDONSÁG

Horváth–Fekete (szerk.): Gyermekkardiológia a gyakorlatban

„A szerzők a gyermekkardiológiai monográfia megírásával bátor cselekedetet hajtottak végre. A gyermekkardiológia az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő ága. Az újabb diagnosztikus és terápiás eljárások napról napra növelik a szakterület ismeretanyagát.

Összefoglaló mű írására csak az vállalkozhat, aki széles körű klinikai tapasztalattal és nagy irodalmi ismerettel rendelkezik. A szerzők megbízottak, hogy alkalmasak e nehéz feladat megoldására, a gyermekkardiológiai ismereteket kitűnően foglalták össze.”

(Részlet dr. Simon György lektori véleményéből.)

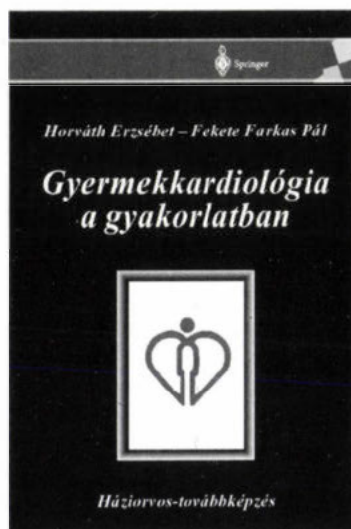
A Háziorvos-továbbképzés sorozat legújabb kötetének szerzői az egyes fejezetekben áttekintik a vizsgálómódszereket, részletesen ismertetik a veleszületett szívhibákat, azok műtéti javallatait, a terápia lehetőségeit, majd a szerzett szívbetegségeket és a cardiovascularis rendellenességekkel járó szindrómákat.

Részletesen foglalkoznak az újszülöttkori kardiológiai problémáival, a gyermekkori EKG értékelésével, olyan gyakori és fontos problémákkal, mint a gyermekkori hipertónia és hypercholesterinaemia, a mellkasi fájdalom, a mitralis billentyű prolapsusa és a syncope.

Terjedelem: 430 oldal. Ár: 3950 Ft

Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9. Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Megrendelőlap

OH-39/2000

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel

Horváth–Fekete (szerk.): Gyermekkardiológia a gyakorlatban c. könyvet példányban 3950,- Ft/példány áron.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a felmerülő postaköltséget rám terheli.

Az Orvosi Hetilap előfizetőjeként könyvvásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Az agyi hemodinamika változása praeclampsziában és eclampsziában

Zatik János dr., Aranyosi János dr. és Fülesdi Béla dr.¹

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)

Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Tanszék (igazgató: Uray Éva dr.)¹

A praeclampsia és az eclampsia az anyai morbiditás jelentős hányadéért tehető felelőssé. Ezen belül a központi idegrendszeri változások jelentős, de nem minden irányban tisztázott szerepűek. Feltételezhető, hogy a neurológiai szövődményekért az agy vérkeringésének megváltozása, illetve a cerebrális autoreguláció zavara tehető felelőssé. Ezek háttere napjainkban sem tisztázott pontosan. A szerzők áttekintik a normális terhesség hatását az agyi vérkeringésre, illetve összefoglalják, hogy milyen hemodinamikai változások következnek be praeclampsia, illetve eclampsia során a központi idegrendszerben. Végül ismertetik a cerebrális hemodinamikai változások hátterének lehetséges magyarázatait a normális terhesség, illetve a praeclampsia és eclampsia során. Megállapítják, hogy a praeclampsziás és eclampsziás terhességben létrejövő cerebrális hemodinamikai változások egy komplex kóroktani folyamat részjelenségei. A jelenleg rendelkezésre álló vizsgálómódszerek az eclampsia előrelérésére nem alkalmasak, elsősorban a kóroktan tisztázására, a már létrejött morfológiai károsodás diagnosztizálására és követéses vizsgálataira biztosítanak lehetőséget.

Kulcsszavak: terhesség, praeclampsia, eclampsia, cerebrális hemodinamika

Alterations of cerebral hemodynamics in preeclampsia and eclampsia. Clinical and pathophysiological aspects of preeclampsia and eclampsia have been found to be responsible for the majority of maternal mortality, but the exact role of them is still unknown. It is conceivable that altered cerebral hemodynamics and autoregulation is responsible for the neurological complications. The background of the cerebral processes is still not clarified. Authors summarize the changes of cerebral circulation which develop during preeclampsia and explanations for cerebral hemodynamic alterations during normal, preeclamptic and exlamptic pregnancies are discussed. They conclude that there is no accurate method for predicting eclampsia. Cerebral hemodynamical studies are only helpful in better understanding the pathophysiological background of preeclampsia-eclampsia syndrome at present.

Key words: pregnancy, preeclampsia, eclampsia, cerebral hemodynamics

A praeclampsia és az eclampsia a terhesség egyik legsúlyosabb, az anyai és magzati morbiditást, valamint mortalitást meghatározó szövődménye (1, 4, 7, 28). Az elmúlt 10 évben számtalan tanulmány foglalkozott a cerebrális vérátáramlás vizsgálatával praeclampsziás és eclampsziás betegekben. A vizsgálatok nem egybehangzó adatai és a különböző vizsgálómódszerekkel kapott eltérő eredmények miatt napjainkban sem tisztázott, milyen cerebrális hemodinamikai változások zajlanak e kórképekben. Munkánk célja a témával kapcsolatban rendelkezésre álló irodalmi adatok és a praeclampsia és eclampsia patofiziológiai hátterének áttekintése, mert ennek ismeretében ésszerűbben magyarázhatók az agy vérátáramlásában bekövetkező változások.

Eclampsziában az anyai halálozások döntő többségéért cardio-pulmonalis szövődmények (tüdőödéma, szívelégtelenség), véralvadási zavarok (consumptió coagulopathia), veseelégtelenség, májruptura és intracerebrális vérzések tehető felelőssé (23). A neurológiai tünetek közül eclampsziában a rohamok mellett fejfájás, corticalis vakság, ischaemiás és haemorrhagiás szélütés (fokális neurológiai tünetekkel), súlyosabb esetben kóma alakul ki (29, 32, 33, 38, 42). Feltételezik, hogy valamennyi neu-

rológiai szövődményért az agy vérkeringésének megváltozása tehető felelőssé, ezért van különleges jelentősége a téma tanulmányozásának.

A terhesség hatása a cerebrális hemodinamikára

A szövődménymentes terhességben létrejövő cerebrális hemodinamikai változásokra vonatkozóan viszonylag kevés az adat.

Williams és Wilson (46) a terhesség 13. hetes korától vizsgálta a koponyán belüli nagyerek áramlási sebességének változását. Megállapították, hogy a 25–36. terhességi hét között a szisztolés és az átlagsebesség szignifikánsan csökken és ez a csökkenés független a szisztémás vérnyomás alakulásától. Ugyanakkor kora terhességben végzett SPECT-vizsgálatok azt igazolták, hogy ebben az időszakban a cerebrális vérátáramlás fokozódik és ebben a fokozódásban bizonyos intracranialis regionális különbségek is mutatkoznak (18). Huang és mtsai (17) 315 egészséges terhesben a 20. és 42. hét közötti időszakban vizsgálták az a. carotis interna áramlási sebességét. Megállapították, hogy a terhességi kor előrehaladtával mind az a. carotis interna áramlási sebessége, mind a pulzációs index (PI) csökkent. Vizsgálataik arra utalnak, hogy a terhesség előrehaladtával a cerebrális

nagyerek és az arteriolák is dilatált állapotba kerülnek (előbbire az átlagos áramlási sebesség csökkenése, utóbbira a PI csökkenése utal). Saját, 29 nem terhes és 34 egészséges terhes személynél végzett vizsgálataink szintén azt igazolták, hogy a terhességben az a. cerebri media áramlási sebessége csökken. Ugyanakkor szülés alatt, a fájások alkalmával és a kitolási szakban tovább csökken a cerebrális vérátáramlás sebessége (15, 48).

Összefoglalva a szövődmenymentes terhességben észlelhető cerebrális hemodinamikai változásokat, megállapítható, hogy kora terhességben a cerebrális vérátáramlás nő, ugyanakkor a terhesség második felében az agyi vérátáramlás fokozatos csökkenésével kell számolni.

A cerebrális hemodinamika praeclampsziában

Az extracranialis erek vizsgálatokor normális (11, 27) vagy kissé fokozott áramlást (41) találtak praeclampsziás terhesekben a kontrollszemélyekhez viszonyítva. Több szerző beszámolt arról, hogy praeclampsziás terhesekben transcranialis Dopplerrel magasabb áramlási sebességek mérhetők, mint egészséges terhesekben (5, 11, 30, 41, 52), és az áramlási sebesség fokozódása valamennyi intracranialis eret érinti (11).

A vizsgálatok bizonyos fokú prediktív értékére utalhat, hogy *Demarin és mtsai* összefüggést mutattak ki az a. cerebri media áramlási sebesség értékének fokozódása és a praeclampszia súlyosságát jellemző Goecke-index, valamint a neurológiai tünetek súlyossága között (11). Hasonló megfigyelést tett *Belfort és munkacsoportja* is, akik megállapították, hogy a neurológiai tüneteket is mutató praeclampsziás terhesekben a szisztémás vérnyomás változását nem követi az a. cerebri media áramlási sebességének és a rezisztencia-indexnek ellentétes irányú változása, amint az egészséges terhesekben és enyhe praeclampsziában egyébként jellemző (5). Ez utóbbi eredmények, arra is felhívják a figyelmet, hogy súlyos praeclampsziában a cerebrális autoreguláció kompenzációs mechanizmusai nem működnek megfelelően. Erről egyébként más vizsgálatok is beszámolnak: *Williams és mtsai* megállapították, hogy praeclampsziában a testhelyzet megváltoztatását követően elmarad a szisztémás vérnyomás változását kompenzáló (egészséges terhesekben egyébként megfigyelhető) autoregulációs válasz (44, 49).

Követéses vizsgálatok azt mutatták, hogy az agyi erek transcranialis Dopplerrel (TCD) regisztrált áramlási sebessége fokozatosan emelkedik a terhességi kor előrehaladtával (11), egy héttel a szülést követően még mindig meghaladja az egészséges terhesekben mért értékeket (11, 16, 41), sőt egyes vizsgálatok a puerperiumban még a szülést megelőzőhöz képest is magasabb sebesség értékekről számolnak be (16, 47, 50). Két hónappal a szülés után azonban már normális áramlási sebességek mérhetők az a. cerebri mediában (11). Jóllehet *Morris és mtsai* súlyosan praeclampsziás betegekben sem MR angiográfia, sem fáziskontraszt MRI-vizsgálattal nem tudtak spazmust és/vagy vérátáramlás-változást kimutatni az intracerebrális erekben (24), eredményeik csak korlátozottan értékelhetők, hiszen valamennyi terhes a vizsgálat időpontjában már magnézium-szulfát-kezelés alatt állt.

A praeclampsziában végzett vizsgálatok eredményeit összefoglalva megállapítható, hogy egészséges terhesekhez viszonyítva az agyi erek áramlási sebesség értéke magasabb és ez az emelkedés még egy héttel a szülés után is megmarad. Noha vannak a prediktív értékre vonatkozó irodalmi utalások, a transcranialis Doppler-vizsgálatoknak jelenleg inkább a kórfolyamat patofiziológiai hátterének tisztázásában van létjogosultsága.

A cerebrális hemodinamika eclampsziában

Eclampsziában a korábban már említett TCD vizsgálatokon kívül számtalan vizsgálómódszert (koponya-CT és MR, MR angiográfia, hagyományos angiográfia, SPECT) alkalmaztak. TCD-vel az intracerebrális erek áramlási sebességének fokozódását figyelte meg több vizsgálat is (2, 6, 13, 25, 29, 45, 51).

Konvencionális angiográfiával általában diffúz vazospasmust vagy a terminális artériák csökkent telődését mutatták ki (31, 39, 43). A későbbiekben, szélesebb körben alkalmazott MR angiográfia segítségével szintén diffúz vagy multisegmentális spazmust igazoltak az eclampsziát követő 24–48 órán belül. Az ismételt vizsgálatok azt mutatták, hogy 13 nappal az eclampsia jelentkezése után a spazmus csökken és a vizsgálómódszerrel a 26–36. napon már nem mutatható ki elváltozás (19, 20). A koponya-CT-leletek általában diffúz agyödémára, multiplex hypodens léziók, esetleg subarachnoidális vagy intracerebrális állományvérzés megjelenésére utaltak (6, 35, 39, 43). A koponya-MR-vizsgálatok eredményei a CT-hez hasonlóan sokrétűek voltak: hátsó parietális, kétoldali parietális, kétoldali temporooccipitalis, esetleg a. cerebri anterior területi hiperintenzív területek ábrázolódtak (19, 31, 38), melyek általában a követési időszak alatt reverzibilisnek bizonyultak (8, 9, 10, 12). *Naidu* (25) a SPECT, a TCD és a koponya-CT-vizsgálatok eredményeit összehasonlítva megállapította, hogy a SPECT-vizsgálattal valamennyi eclampsziában szenvedő terhesnél a határterületi zónákban perfúziós deficit mutatható ki. E betegek 75%-ában ezen kívül parietooccipitalisan is előfordultak hipoperfúzióra utaló területek. CT-vizsgálattal, ezzel szemben csak az esetek közel 60%-ában volt kimutatható (döntően parietooccipitalis lokalizációjú) hypodensitas. Ugyanakkor TCD-vizsgálattal a betegek 85,7%-ában az arteria cerebri mediák és az a. cerebri posteriorok áramlási sebességének fokozódását találták.

A vizsgálatok eredményeit összefoglalva, az állapítható meg, hogy az eclampsziára jellemző, különböző súlyosságú és kiterjedésű, de hosszú távon reverzibilis érgörccs megjelenése. A nagyerek spazmusának következtében elsősorban a határterületeken, valamint a parietooccipitalis régióban csökkent átáramlás, agyi ödéma és ischaemia fejlődhet ki, melyek azonban az esetek döntő többségében szintén reverzibilisnek bizonyulnak.

A cerebrális hemodinamikai változások élettani és kórélettani háttere szövődmenymentes terhességben, valamint praeclampsziában és eclampsziában

Élettani vizsgálatok azt igazolták, hogy a perifériás érrendszerben a kontrakció és a relaxáció egyensúlyát alapvetően 3 szisztéma működése határozza meg: 1. A NO (nitrogén-oxid) rendszer. Ennek aktiválásában számtalan faktor (pCO₂-emelkedés, acetilkolin, hypoxia, ADP és bradykinin) játszik szerepet és végül az érfal simaizomzatára értágító hatást fejt ki. 2. Az angiotenzin I–angiotenzin-konvertáz-angiotenzin II-rendszer, mely a simaizomra kontrakciós hatással van. 3. A pre-pro endothelin-endothelin rendszer, melynek aktiválódásáért egyebek között az érfal feszülése, az O₂-tenzió emelkedése és thrombin-felszabadulás tehető felelőssé. Ez utóbbi rendszer szintén érszűkítő hatású.

Ismert élettani megfigyelés, hogy terhességben a perifériás és a tüdőartériák ellenállása csökken, azaz a terhesség kiterjedt perifériás értágulattal jellemezhető állapot. Ez a vazodilatáció már a terhesség korai fázisában létrejön, még azt megelőzően, hogy a folyadékterek ter-

hességben megfigyelhető expanziója megindulna. Már korábban is feltételezték, hogy az értágulat kiváltásában valamilyen keringő, értágító anyag szerepelhet, hiszen nem terhes kísérleti állatok izolált tüdejét terhes állatok vérével átáramoltatva, azok érrendszere vazokonstriktív ingerekre kevésbé reagál. A hatás mechanizmusának magyarázatára korábban azt feltételezték, hogy terhességben vazodilatátor hatású prosztaglandinok szaporodnak fel és/vagy csökken az aktív angiotenzin-receptorok száma, újabban azonban egyre inkább a nitrogén-oxid (endothelium-derived relaxing factor – EDRF) szerepe kerül előtérbe.

Megállapították ugyanis, hogy terhes kísérleti állatok aortagyökében az EDRF fokozott mennyiségben termelődik. Kétségtelen tehát, hogy a kora terhességben észlelhető vazodilatációban a keringő, értágulatot okozó anyagoknak fontos szerep jut, azonban az is igazolódott, hogy a keringő vértérfogatnak és a szív percürítésének (cardiac output) a terhesség későbbi időszakában megfigyelhető emelkedése miatt a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer egyre kifejezettebb aktiválódása is szerepel a vérkeringés egyensúlyának fenntartásában. E rendszer azonban egészségesekben minden bizonnyal „csak” kompenzáló jelentőségű, hiszen a perifériás érellenállás az egészséges terhességek későbbi fázisaiban sem változik (31) jelentősen. Az említettek alapján magyarázhatók az agyi hemodinamika terhességben észlelt változásai. A korai, értágulási fázisban az agyi rezisztenciaerek kitágulnak, a cerebrovasculáris rezisztencia csökken, ennek megfelelően az agy vérátáramlása nő (22, 37). A terhesség későbbi időszakában, amikor a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer is fokozottan aktiválódik, a vazodilatációs hatás mellett egy ellentétes irányú, vazokonstriktív hatás is megjelenik, amely a cerebrális vérátáramlás fokozatos csökkenését eredményezi.

Praeclampsziában és eclampsziában a kórélettani folyamat első lépésének (feltehetően immunológiai és genetikai ok miatt) a károsodott trophoblast-inváziót tekintik, mely a trophoblastok ischaemiáját és cytotoxin-felszabadulást eredményez (40). A keringő cytotoxinok a placentában és az anyai keringés egészében számtalan, az endothelium károsodásán keresztül megvalósuló folyamatot indítanak el: 1. Az endothelium sérülése miatt az értágító prosztaglandinok és az NO szintézise csökken, ugyanakkor a vazokonstriktor hatású endothelin felszabadulása miatt vazospasmus-hajlam és a vazopresszorokkal szembeni fokozott érzékenység jön létre. Ez utóbbi az érrendszer összehúzódása révén kompenzatorikus vérnyomás-emelkedést vált ki, mely – az érfa feszülése miatt – további vazokonstriktívot eredményez. Végeredményben a vazokonstriktív miatt a perfúzió tovább csökken és egyes szervekben hypoxiás szervkárosodások alakulhatnak ki. 2. A folyamatot tovább súlyosbítja, hogy az endothelsérülés a véralvadás zavaraihoz is vezet, mely szintén rontja a szöveti perfúziót. 3. A károsodott endothelium átjárhatósága csökken, mely a szövet közti terekben (agy, máj, retina, tüdő) ödéma felszaporodását és a keringő vértérfogat csökkenését vonja maga után (34).

Valószínűnek látszik, hogy a praeclampsziában és eclampsziában létrejövő agyi hemodinamikai változások az előbb felsorolt mechanikai tényezők együttes hatásaként jönnek létre. A praeclampsziában transcranialis Doppler-vizsgálattal megfigyelt áramlási sebesség-fokozódás és az autoregulációs kapacitás megváltozása minden bizonnyal inkább a rezisztencia-arteriolák dilatációja miatt alakul ki, hiszen praeclampsziában egyik vizsgálómódszerrel sem sikerült érgörcsre utaló eltérést igazolni.

Elképzelhető, hogy a szöveti perfúzió kezdődő csökkenését praeclampsziában a cerebrális arteriolák kompenzatorikus értágulattal próbálják kivédeni (3, 37). Ez a kompenzatorikus vazodilatáció minden bizonnyal eclampsziában is megmarad, de ekkor már az agyi nagyerek manifeszt spazmusa is hozzájárul az áramlási sebesség fokozódásához. E spazmust a keringő érszűkítő hatású anyagokon kívül minden bizonnyal tovább fokozza a vérnyomás-emelkedés okozta érfa-feszülés miatt létrejövő érszűkület is. Végeredményben a vazospasmus súlyosbodása odaig vezet, hogy – a CT-vel, koponya-MR-rel és SPECT-tel is kimutatható – cerebrális hipoperfúzió, illetve ischaemia fejlődik ki. A nagyerek spazmusa miatt a rezisztencia-arteriolák egy darabig fokozzák a kompenzatorikus vazodilatációt, hogy a szöveti vérellátást egyenletes szinten tartsák. Egy adott határon túl azonban további kompenzációra nem képesek, és vazoparalízis fejlődik ki (22, 37). Ez, valamint az endothel-károsodás miatt létrejövő permeabilitás-fokozódás magyarázza az eclampsziában megfigyelt agyi vízenyőt (34).

IRODALOM: 1. A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium 1998. július 2-i állásfoglalása a terhesség alatti hypertonia ellátásának diagnosztikus és terápiás irányelveiről. Magyar. Nőorv. L., 1998, 61, 505–507. – 2. Aaslid, R., Huber, P., Nornes, H.: A transcranial Doppler method in the evaluation of cerebrovascular spasm. *Neuroradiology*, 1986, 28, 11–16. – 3. Aaslid, R., Markwalder, T., Nornes, H.: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocities in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg.*, 1982, 57, 769–774. – 4. Abramovici, D., Friedman, S. A., Mercer, B. M. és mtsai: Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999, 180, 221–225. – 5. Belfort, M. A., Saade, G. R., Grunewald, C. és mtsai: Effects of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistances in healthy pregnant women and women with preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999, 180, 601–607. – 6. Bogousslavsky, J., Despland, P. A., Regli, F. és mtsai: Postpartum cerebral angiopathy. Reversible vasoconstriction assessed by transcranial Doppler ultrasounds. *Eur. Neurol.*, 1989, 29, 102–105. – 7. Bozkaya, H., Mocan, H., Usluca, H. és mtsai: A retrospective analysis of adolescent pregnancies. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 1996, 42, 146–150. – 8. Brown, C. E., Purdy, P., Cunningham, F. G.: Head computed tomography scans in women with preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 159, 915–920. – 9. Crawford, S., Varner, M. W., Digre, K. B. és mtsai: Cranial magnetic resonance imaging in eclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 1987, 70, 474–477. – 10. Dahmus, M. A., Barton, J. R., Sibai, B. M.: Cerebral imaging in eclampsia: Magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 67, 935–941. – 11. Demarin, V., Rundek, T., Hodek, B.: Maternal cerebral circulation in normal and abnormal pregnancies. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, 1997, 76, 619–624. – 12. Digre, K. B., Varner, M. W., Osborn, A. G. és mtsai: Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia. *Arch. Neurol.*, 1993, 50, 399–406. – 13. Dorsch, N. W.: Cerebral arterial spasm – a clinical review. *Br. J. Neurosurg.*, 1995, 9, 403–412. – 14. Ekholm, E.: Hemodynamic measures in prediction of preeclampsia. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, 1997, 164 (suppl.), 101–103. – 15. Fendel, H., Funk, A., Jorn, H. és mtsai: Cerebral blood flow during labor. *Z. Geburtshilfe. Perinat.*, 1990, 194, 272–274. – 16. Hansen, W. F., Burnham, S. J., Svendsen, T. O. és mtsai: Transcranial Doppler findings of cerebral vasospasm in preeclampsia. *J. Matern. Fetal. Med.*, 1996, 5, 194–200. – 17. Hung, J. H., Ng, H. T., Pang, Y. P. és mtsai: Color Doppler ultrasound velocimetry of internal carotid arteries in normal pregnancies. *Chung. Hua. Hsueh. Tsa. Chih. Taipei*, 1988, 61, 657–666. – 18. Ikeda, T., Ikonooue, T., Mori, N. és mtsai: Effect of early pregnancy on maternal cerebral blood flow. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, 168, 1303–1308. – 19. Ito, T., Sakai, T., Inagawa, S. és mtsai: MR angiography of cerebral vasospasm in pre-

eclampsia. *Am. J. Neuro.*, 1995, 16, 1344–1346. – 20. Kanayama, N., Nakajima, A., Maehara, K. és mtsai: Magnetic resonance angiography in a case of eclampsia. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 1993, 36, 56–58. – 21. Lewis, L. K., Hinshaw, D. B., Hasso, A. N. és mtsai: CT and angiographic correlation of severe neurological disease in toxemia of pregnancy. *Neuro.*, 1988, 30, 59–64. – 22. Ley-Pozo, J., Willmes, K., Ringelstein, E. B.: Relationship between pulsatility indices of Doppler flow signals and CO₂ reactivity within the middle cerebral artery in extracranial occlusive disease. *Ultrasound. Med. Biol.*, 1990, 16, 745–761. – 23. Linheimer, M. D., Katz, A. I.: Pathophysiology of preeclampsia. *Ann. Rev. Med.*, 1981, 32, 273–289. – 24. Morris, M. C., Twickler, D. M., Hatab, M. R. és mtsai: Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 1997, 89, 561–568. – 25. Naidu, K., Moodley, J., Corr, P. és mtsai: Single photon emission and cerebral computerised tomographic scan and transcranial Doppler sonographic findings in eclampsia. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1997, 104, 1165–1172. – 26. O'Brien, W. F.: Predicting preeclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 1990, 75, 445–452. – 27. Ohno, Y., Kawai, M., Wakahara, Y. és mtsai: Transcranial assessment of maternal cerebral blood flow velocity in patients with preeclampsia. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, 1997, 76, 928–932. – 28. Perry, I., Beevers, D. G.: The definition of preeclampsia. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 101, 587–591. – 29. Quereshi, A. I., Frankel, M. R., Ottenlips, J. R. és mtsai: Cerebral hemodynamics in preeclampsia and eclampsia. *Arch. Neurol.*, 1996, 53, 1226–1230. – 30. Ramanathan, J., Angel, J. J., Bush, A. J. és mtsai: Changes in maternal middle cerebral blood flow velocity associated with general anesthesia in severe preeclampsia. *Anesth-Analg.*, 1999, 88, 357–361. – 31. Raps, E. C., Galetta, S. I., Broderick, M. és mtsai: Delayed peripartum vasculopathy: cerebral eclampsia revisited. *Ann. Neurol.*, 1993, 33, 222–225. – 32. Robillard, P. Y., Dekker, G. A., Hulsey, T. C.: Primiparities in families: is the incidence of pregnancy-induced hypertensive disorders in multigravida an anthropological marker of reproduction? *Aust. N.Z. J. Obstet. Gynecol.*, 1998, 38, 284–287. – 33. Royburt, M., Serr, D. M. és mtsai: Neurologic involvement in hypertensive disease of pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 1991, 46, 315–335. – 34. Schrier, R. W., Briner, V. A.: Peripheral arteriolar vasodilation hypothesis of sodium and water retention in pregnancy: implications for pathogenesis of preeclampsia and eclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 1991, 77, 632–639. – 35. Schwartz, R. B., Jones, K. M., Kalina, P. és mtsai: Hypertensive encephalopathy:

Findings on CT, MR imaging and SPECT imaging in 14 cases. *AJR*, 1992, 159, 379–383. – 36. Sibai, B. M.: Prevention of preeclampsia: a big disappointment. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1998, 179, 1275–1278. – 37. Strandgaard, S., Paulson, O. B.: Cerebral autoregulation. *Stroke*, 1984, 15, 413–416. – 38. Thomas, S. V.: Neurological aspects of eclampsia. *J. Neurol. Sci.*, 1998, 155, 37–43. – 39. Trommer, B. L., Horner, D., Mikhael, M. A.: Cerebral vasospasm and eclampsia. *Stroke*, 1988, 19, 326–329. – 40. van Beck, E., Peeters, L. L.: Pathogenesis of preeclampsia: a comprehensive model. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 1998, 3, 233–239. – 41. Vliegen, J. H., Muskens, E., Keunen, R. W. és mtsai: Abnormal cerebral hemodynamics in pregnancy-related hypertensive encephalopathy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1993, 49, 198–200. – 42. Wiebers, D. O.: Ischemic cerebrovascular complications of pregnancy. *Arch. Neurol.*, 1985, 42, 1106–1113. – 43. Will, A. D., Lewis, K. L., Hinshaw, D. B.: Cerebral vasoconstriction in toxemia. *Neurol.*, 1987, 37, 1555–1557. – 44. Williams, K., McLean, C.: Transcranial assessment of maternal blood flow velocity in normal vs hypertensive states. Variations with maternal posture. *J. Reprod. Med.*, 1994, 39, 685–688. – 45. Williams, K., McLean, C.: Maternal cerebral vasospasm in eclampsia assessed by transcranial Doppler. *Am. J. Perinat.*, 1993, 10, 243–244. – 46. Williams, K., Wilson, S.: Maternal middle cerebral artery blood flow velocity variation with gestational age. *Obst. Gynecol.*, 1994, 84, 445–448. – 47. Williams, K. P., Galerneau, F., Wilson, S.: Changes in cerebral perfusion pressure in puerperal women with preeclampsia. *Obst. Gynecol.*, 1998, 92, 1016–1019. – 48. Williams, K. P., Galerneau, F., Wilson, S.: Effect of labour on maternal cerebral blood flow velocity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1998, 178, 59–61. – 49. Williams, K., McLean, C.: Transcranial assessment of maternal cerebral blood flow velocity in normal vs preeclamptic women (variation with maternal posture). A preliminary study. *J. Perinat. Med.*, 1994, 22, 291–294. – 50. Williams, K. P., McLean, C.: Peripartum changes in maternal cerebral blood flow velocity in normotensive and preeclamptic patients. *Obstet. Gynecol.*, 1993, 82, 334–337. – 51. Williams, K. P., Wilson, S.: Maternal cerebral blood flow changes associated with eclampsia. *Am. J. Perinat.*, 1995, 12, 189–191. – 52. Williams, K. P., Wilson, S.: Maternal middle cerebral artery velocity changes in HELLP syndrome versus preeclampsia. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 1998, 11, 195–198.

(Zatik János dr., Debrecen, Nagyterdei krt. 98. 4012)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Gulácsi (szerk.): Klinikai kiválóság Technológiaelemzés az egészségügyben

Hogyan állapítsuk meg azt, hogy melyik egészségügyi szolgáltatást támasztanak alá tudományos tények, bizonyítékok, és azoknak milyen a minősége? Hogyan keressünk tudományos információkat szisztematikusan? Mit tehetünk, ha az általunk összegyűjtött publikációk ellentmondó véleményeket közölnek? Hogyan végezzük el a gazdasági elemzéseket, és hogyan interpretáljuk az eredményeket? Melyik gyógyszert és beavatkozást választjuk? Hogyan rangsoroljuk az egészségügyi szolgáltatásokat? A könyv egy gyorsan fejlődő, változó, új szemlélet eredményeiről ad rövid, elgondolkodtató összefoglalást.

Terjedelem: 432 oldal

Ár: 4450.- Ft

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levél cím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

A szív és a szívburok nyílt sérüléseinek kezelése: az időfaktor és a diagnosztikus feladatok összefüggésének elemzése

Vincze Károly dr., Tódor Gábor dr.¹

Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, Általános Sebészeti, Ér- és Mellkassebészeti Osztály (osztályvezető: Vincze Károly dr.)

Városi Kórház, Nagyatád, Sebészeti Osztály (osztályvezető: Antal András dr.)¹

A szerzők 35 év alatt ellátási területükön előfordult nyílt szív- és szívburoksérült betegek gyógykezelésével kapcsolatos tapasztalataikat összegzik. 1962–1997 között 21 szív- és 10 izolált pericardium-sérültjük volt. Foglalkoznak ezen sérülésfajták történeti vonatkozásaival, elemzik sérültjeik ellátása kapcsán alkalmazott diagnosztikai tevékenységüket, melyet nagyobb anyagot ismertető hazai közlemények adataival vetnek össze. Hangsúlyozzák a gyors fizikális vizsgálat (keringés, légzés, tudatállapot stb.) jelentőségét szív- és szívtáji nyílt mellkassérülések eseteiben. Elemzik az ellátás kapcsán a beteg életét közvetlenül befolyásoló körülmények (időfaktor, műtői szervezethez, mellkassebészeti jártasság, az ellátásért felelős teamek) hatását és jelentőségét. Fontosnak tartják a mindenkor követendő szabályos thoracotomia végzését, a mellkas szabályszerű drénezését és szívkezelését a posztoperatív pleuralis szövődmények elkerülése érdekében.

Kulcsszavak: nyílt szív- és szívburoksérülés, a sebészi ellátás szempontjai

Treatment of open wounds of the heart and the pericardium: an analysis of the connection between the time factor and diagnostic procedures. Authors summarize their experiences connected with the treatment of open wounds of the heart and the pericardium during the past 35 years. Between 1962 and 1997 the authors operated on 31 cases of injuries affecting the heart. 10 wounds were situated in the isolated pericardium. They also deal with the history of treating injuries of the heart and pericardium. The value of diagnostic procedures was analysed and compared with Hungarian literature data that describes further cases. They emphasize the importance of immediate physical examination (including that of circulation, breathing, heart rate, consciousness, etc.) in cases of wounds close to the heart. Authors discuss the effects and the importance of the circumstances that directly affect the life expectancy of the patient during the treatment, such as time factor, the planning of cooperation within the operating team, practice in the field of thoracic surgery and management. They also put stress on correct thoracotomy, drainage and suction, so as to avoid post-operative pleural complications.

Key words: open wounds of the heart, therapeutic modalities

Hosszú utat járt be a sebészet, amíg minden tiltás és intelem ellenére bebizonyosodott, hogy a sérült szív megvarrható, s ezzel megmenthető a sérült élete.

Arisztotelész szerint: „a szív sebei halálosak és mindörökké halálosak is maradnak” (1). Évszázadokkal később Boerhave ugyanezt az elve vallotta (2). Billroth még 1882-ben is óva intett a Larrey által 1829-ben ajánlott szívburokcsapolástól, s erről mint „sebészi frivolitás”-ról beszélt (3). 1895. szeptember 4-én a norvég Capellen 24 éves fiatalember késszúrás okozta szívsebét varrta meg (betege pár nap múlva meghalt), míg 1896 márciusában Farina 30 éves szívsebült beteget 5 nappal túlélte szívsebének elvarrását (4). 1896. szeptember 4-én Rehn Frankfurtban végzett szívvarratát követően a 19 éves szívsebült kertész felépült (5). Hazánkban Bakay operált elsőként sikerrel szívsebültet 1924. november 4-éről 5-ére virradó éjjel, a bal kamra áthatoló sérülését varrta el: beteget meggyógyult, munkaképes maradt (6). Bakay sikeres műtétét Kiszty (7), Berzsenyi (1930-ban operált, de csak 1937-ben közölt) (8), Remetey-Filep (9), Rosenák

(10) hasonlóan sikeres műtétei követték. A szívburok izolált sérülését a világon elsőként Dalton operálta sikerrel az Egyesült Államokban, St. Louisban, 1891. szeptember 6-án (11). Itthon hasonló műtétet elsőként ifj. Genersich végzett 1910-ben, beteget 9 éves fiúgyermek volt (12). Pericardium-sérülteket a későbbiekben Pilaszanovich (10) és Gruber (13) operáltak sikerrel. A szív- (és szívburok) sérültekről beszámoló közlemények száma fokozatosan szaporodott. Pilaszanovich 1958-ig 16 hazai szerző 19 sikeres műtétéről beszámoló közleményét gyűjtötte össze (10). Szőke és mtsai összesítése alapján (1958–1966 között) – saját 3 sikeres esetük mellett – további 8 szerző 1–1 eredményes műtétét lelte fel (14). Magunk 1977-ben 11 szív- és 3 pericardium-sérültünk ellátásával kapcsolatos 14 éves tapasztalatunkat összegeztük (15).

Ezzel együtt 1965 óta a hazai irodalomban 12 olyan közleményt találtunk, melyekben legalább 3 (vagy annál több) szívsebült adatait közlik a szerzők (ez összesen 71 operáltat jelent) (2, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24). A közöltek mellett azonban nyilvánvalóan vannak jelen-

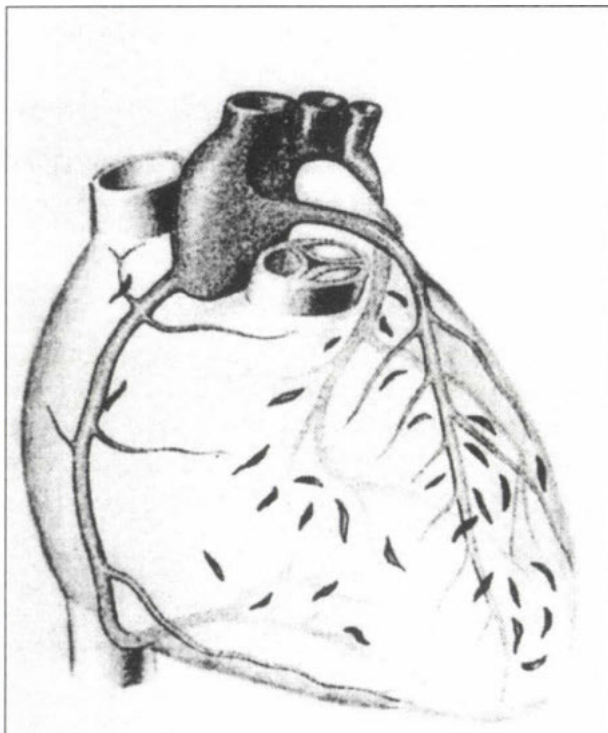
tős számban nem publikált, sikerrel operált további esetek. 1996-ban csak a mellkassebészeti osztályokon 104 nyílt mellkassérültet jelentettek, melyek között további szív- vagy pericardium-sérültek találhatók (25). Ezek alapján joggal megállapítható, hogy *napjainkra ezen sérülések veszítették korábbi kuriózum-jellegükből, s ellátásuk kötelezően elvégzendő feladattá vált minden sebészeti osztályon.*

Klinikai adatok

A kórlapok, műtéti naplók, kezelési lapok feldolgozása alapján 1962 és 1997. december 31. között 31 szív- és pericardium-sérültet kezeltünk a kaposvári Megyei Kórházban, ill. a nagyatádi Városi Kórházban. Korábbi közleményünkben 11 szív- és 3 pericardium-sérült adatait foglaltuk össze (15); ezt követően 1997-ig további 16 szív- és 1 pericardium-sérültet (10 szív- és 6 pericardium-sérültet) szerepelt. A 31 műtéte közül 4 a nagyatádi kórházban történt. A legfiatalabb 13, a legidősebb beteg 64 éves volt, átlagéletkoruk 42,5 év. Zömmel férfiak sérültek (8 nő mellett 23 férfi szerepelt). Jelentősnek mondható az alkoholos befolyásoltság szerepe ezen sérültek között, a betegek kétharmadában észleltük. Tizenegy esetben öngyilkossági szándék, 17 alkalommal erőszakos cselekmény, 3 ízben véletlen baleset (eltévedt lövedék, lepattanó szilánk) okozta a szív- és pericardium-sérülést. Az esetek többsége szűrt sérülés volt (26 eset), 5 lött sérülés mellett. A szív- és szív- és pericardium-sérülések lokalizációit az 1. ábra tünteti fel.

Tíz esetben izolált pericardium-sérülést találtunk: 5 alkalommal volt jelentősebb haemopericardiuma a betegeknek (150–200 ml részben folyékony, részben laza, alvadékos vérgyűlem), 5 ízben ennél kevesebb (50–100 ml-nyi) vérgyűlemet észleltünk. Jobb kamrai sérülésből 8 volt penetráló, 2 tangencionális jellegű. (Mind a jobb, mind a bal kamrán 1–1 perforáló sérülést észleltünk.) Öt ízben kényszerültünk alálóttással ellátni valamelyik sérült, átmetszett coronariaágát: 2 alkalommal a bal leszálló coronariaág alsó szakaszán, míg további 3 ízben jobb kamrai, ill. pitvari sérülések ellátásakor a jobb coronaria-ág elvárrását végeztük. A sérülések bekövetkeztétől a kórházba érkezésig eltelt idő átlagosan 40 perc volt (15 perc – 4 és fél óra szélső értékek mellett).

A műtéteket a 2 kórházban összesen 11 orvos végezte, az ellátás elvei, az alkalmazott terápiás gyakorlat és a végzett műtéteknél azonosnak mondható. A műtéteket mellkassebészeti gyakorlattal rendelkező traumatológusok, vagy traumatológus asszisztencia mellett mellkassebészek végezték. A betegek utókezelése intenzív osztályon történt, ahol ezen sérültek posztoperatív ellátására minden feltétel (műszeres és személyi) biztosított volt. A 31 élve kórházba érkezett közül 6 beteget veszítettünk el, köztük 5 szív- és 1 pericardium-sérült szerepelt. Egy betegünk (19 éves katona) thoracoabdominalis lött sérülést szenvedett, a lövedék a májon, gyomron, majd a pericardiumon haladt át. A halál oka eves myo- és pericarditis volt. Másik betegünk (jobb kamra 6 cm-es szűrt-metszett sérülése) műtét alatt decerebrálódott, másnap meghalt. A 3. sérültünk a műtét után 48 órával halt meg a jobb kamra elülső falának kiterjedt infarctusa következtében (52). További 2 szív- és pericardium-sérültben – bár a szív sebe el-



Szívsérülés	21	
Pericardium-sérülés	10	
JK penetráló (=a kamra üregét <u>megnyitó</u>)		8
JK perforáló (= a kamra üregén <u>áthatoló</u>)		1
JK tangencionális sérülése		2
JP penetráló sérülése		7
BK perforáló sérülése		1
B fülcsé penetráló sérülése		1
Szívszűcs tangencionális sérülése		1
Összesen		21

1. ábra: Szív- és szív- és pericardium-sérülések lokalizációi
JK=jobb kamra; JP=jobb pitvar; BK=bal kamra; B=bal

varrható volt – súlyos exsanguinatio, irreverzibilis haemorrhagiás shock és agyhalál követte a szív sebének elvarrását. Egy 25 évvel ezelőtt előfordult pericardium-sérültünk műtete után 2 hónappal mellüri gennyesedés, következményes szeptikus állapot vezetett a beteg halálához.

Szív- és pericardium-sérült betegek adatainak összesítése után az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

1. Találhatók-e szív- és szív- és pericardium-sérülések esetén ezen sérülésekre jellemzőnek mondható tünetek?
2. Milyen preoperatív diagnosztikus vizsgálmódszerek ajánlhatók ezen sérülések esetén?
3. Milyen tényezők határozzák meg döntően a sérültek esetén az életben maradás esélyeit?

Megbeszélés, következtetések

Az első eredményes szívvarrat óta eltelt 100 évben az ellátás lényeges elemei kikristályosodtak, ugyanakkor több vitatott kérdés is maradt, főként a diagnosztika, a sebészeti kezelés szempontjai, vagy a sérült-ellátás egyes szervezési-stratégiai kérdései kapcsán (17, 26, 27, 28, 29, 47). A nyílt mellkassérülések általában az életet közvetlenül ve-

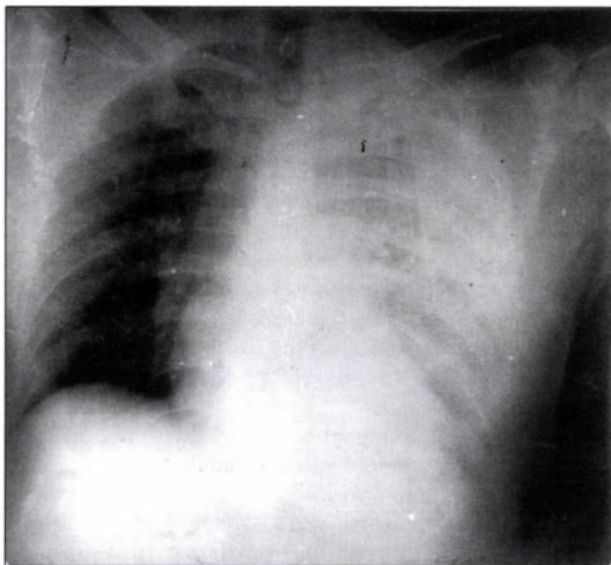
széleztetik, ezen belül a szívet érintő sérülések halálozása a helyszínen – irodalmi adatok szerint – 30–35%-os (30, 31, 32). Az utóbbi évtizedek orvostechnikai fejlődése, a helyszíni ellátás, a volumenpótlás, a resuscitációs lehetőségek stb., mind nagyobb esélyt kínálnak ezen sérültek életben maradására. Betegeink a beszállításkor általában súlyos sokkállapotban voltak, nem, vagy alig mérhető vérnyomással, nemritkán tudatzavarral, melyet a betegek kétharmadában alkoholos állapot is kísért. Ritkábban észleltünk (elsősorban társsérülések nélküli szívburok sértésekor) meglepően tünettelen, kóros állapotba nem utalt szív táji sérülésre. Eseteikben volt idő a diagnosztika egyes lépéseinek megtételére, mielőtt műtetre kerültek. Hasonló megfigyeléseiket többen leírták, egyben felhívták a figyelmet a szív táji sérültek olykor megtévesztően jó kezdeti statusára (17, 22, 33). A 31 szív- és szívburok-sérült közül 17-ben észleltük a szív tamponád klinikai jeleit (halk, csendes szívhangok, alacsony artériás vérnyomás mellett emelkedett vénás nyomás). A korábban többek által javasolt szívburokpunkciót azonban mindössze 4 ízben kíséreltük meg (21, 34, 35, 36). Az élve beérkezett sérültek preoperatív vizsgálataival kapcsolatban az alábbiak mondhatók.

Radiológiai vizsgálatok: a 17 súlyos sokkállapotban felvételre került betegből mindössze 6-nál volt idő mellkasfelvétel készítésére. Mobil képerősítővel kezdetben nem rendelkezünk: akkor sem törekedtünk a radiológiai vizsgálat feltétlen elvégzésére, ha számunkra egyéb fizikális jelek (szív táji sérülés, hypotensio, exsanguinatio, mellkasi tompulat stb.) a szív sérülését támasztották alá. Erdélyi szerint „az életmentő sebészeti beavatkozások gyakran nem teszik lehetővé a radiológiai tevékenységet...” (33). Általában sáterszerűen kiszélesedett, széles alapú, megnagyobbodott szívkontúr láthatunk. Ha van idő és lehetőség képerősítő használatára, a vérömleny miatt nem, vagy alig mozgó szívet észlelhetünk. Többnyire azonban az egész bal mellkasfelre kiterjedő fedettség látható, a haemothorax miatt a szívkontúr sem észlelhető (2. és 3. ábra). A röntgenkép azonban szív sérülésre biztonsággal nem utal, a felvételen látható folyadékgyülem sem jellemző a szív sérülésére. A negatív PA-mellkasfelvétel ugyanakkor nem zárja ki a szív sérülés lehetőségét (14, 19, 23).

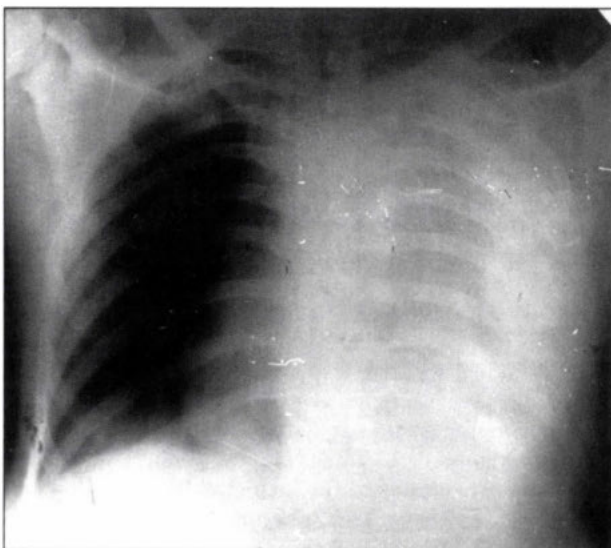
EKG-vizsgálatok: szív sérülések igazolására nem meghatározóak. A görbén a szív sérülésekor ischaemiás jelek (16, 37), low voltage (14, 19, 21, 23), elevált ST-szakasz, magas, hegyes T-hullámok (16, 27, 28), vagy negatív T-hullámok (39, 40) általában észlelhetők. Az ST-szakasz süllyedését sokktünetként szokták értékelni (27, 37), míg a low voltage a haemopericardium meglétére utal (rosszul vezető közeg – vér – a pericardiumban) (41). Ha a sérülés csak a szívburokot érintette, a szívizom nem sérült, a szívüreg nem nyílt meg, s a vérömleny kicsi, az EKG-görbe teljesen normális lehet (42). Az EKG sokkal inkább a kórelőfordulás kapcsán fellépő változások regisztrálásában ad hasznos információkat, így például a szívvarrat kapcsán kis coronariaágak (oldalágak) lekötését követően kisebb-nagyobb infarctusok detektálásában, a postpericardiotomiás pericarditisek eseteiben (19), vagy a késői szövődmények (aneurysmák) kialakulásakor (50). Bármennyire rutindiagnosztikai módszernek számít, a szív- és pericardium-sérülésekor a műtéti javallat szempontjából nem

meghatározó értékű (14, 19, 22). A vonatkozó közlemények adatai (16, 18, 20, 21, 23, 28, 38, 44), valamint 31 betegünk kezelése kapcsán leszűrt tapasztalataink alapján szív- és szívburok-sérülések eseteiben az alábbiak mondhatók:

- a szív sérülés miatt felvett betegek többsége általában súlyos sokkos, ill. alkoholos állapotban került felvételre,
- szív tamponád csak mintegy az esetek felében észlelhető,
- a műtét előtti diagnózishoz sokszor sem a röntgen, sem az EKG kellő segítséget nem nyújtott (kb. az esetek felében nem is volt idő azok elvégzésére),
- potenciális szív sérültnek kell tekinteni minden szív táji nyílt mellkassérültet, eseteikben a thoracotomia elvégzése kötelező, elmulasztása műhiba.



2. ábra: Jobb kamra perforáló sérüléséhez társuló teljes bal oldali fedettség



3. ábra: Jobb pitvari penetráló sérüléshez társuló fedettség

Fenti megállapításokat saját gyakorlatunk is megerősíti. A szívserültek eseteiben a gyors fizikális vizsgálat adataira támaszkodtunk, s az azonnal megkezdett sokk-talanítással, volumenpótlással egyidőben haladéktalanul műtétet végeztünk. Az ellátásuk középpontjában a műtetre történő előkészületek álltak. A szívserültek gyógykezelésében a korábbi konzervatív, tartózkodóbb szemlélet sem a hazai, sem a külföldi gyakorlatban nem tudott gyökeret verni (15, 28, 29, 34, 39, 45). *Kiszty* már 1930-ban, úgy fogalmazott, hogy „a sérült szívet még reménytelen állapot ellenére is operáljuk meg, mert gyors beavatkozással életet menthetünk” (7). A szívserültek ellátásával kapcsolatos sebésztechnikai megoldások az adott kor szak ismeretanyagát tükrözték. *Rehn* paracostalis behatolása ma már csak historikus érdekességű (5), csakúgy, mint *Kocher* módszere (3). *Rydyger és Marion* a sternum jobb szélétől harántirányban kiindulva a III. borda magasságában vágta át a sternumot (3). *Sauerbruch* a róla elnevezett „mediastinotomia anterior inferior longitudinalis” T-alakú metszésével fél-median sternotomiát készített (3). *Willms* kevésbé funkciókárosító módon, intercostalisán ajánlotta operálni a szívserülteket (9). Ma általában (magunk is) baloldali anterolaterális („módosított axillaris”) thoracotomiát végzünk a sérülés ellátására (15). A szív sebének elvarrására korábban 60-as lencénát, atraumatikus cat gut-öt, napjainkban Vicryl, Dexon vagy PDS-fonalat használunk. Fontosnak tartjuk a pericardiumseb csak laza egyesítését, a mellüreg korrekt drenálását, és szabályos zárását. Az esetleg fellelhető társsérülések (intercostalis erek, izomzat sérülése, tüdő-sérülés stb.) ellátására is figyelemmel kell lennünk a mellkas zárása előtt.

Tapasztalataink alapján a bevezetőben megfogalmazott kérdésekre az alábbi válaszokat találtuk:

ad 1. Szív- és pericardium-sérülésekre egyértelműnek nevezhető tünetek nincsenek: a szívátjón fellelhető bőrseb, a sokktünetek, a haemopericardium jelei, mind-mind egy-egy ráutaló tünetként értékelhető, mely a szívserülést valószínűsíti.

ad 2. Ha a beteg állapota lehetővé teszi, röntgenvizsgálat elvégzése segíthet a diagnózisban, azonban a kép nem perdöntő szívserülés mellett, zömében nincs is idő elvégzésére. Az EKG szerepe sokkal inkább a posztoperatív időszak eseményeinek rögzítésében, finomabb diagnosztikájában jelentős, mint a műtéti javallat felállításában.

ad 3. A feltett kérdés megválaszolásához át kell tekinteni a szóba jöhető tényezők szerepét és hatását. Első helyen az időtényezőt említjük (a sérülés bekövetkezése és a kórházba érkezésig eltelt idő), ez a túlélést döntően befolyásoló tényező. A szívserültek ellátása lényegében versenyfutás az idővel, s minél rövidebb a sérüléstől a beosztásig eltelt idő, annál jobb esélyekkel gyógyíthatók a szívserültek. Sérültjeink a felvételt követően átlagosan 20 percen belül a műtőasztalra kerültek. A sérültek jelentős hányada (átlagosan egyharmada) a helyszínen meghal. A halálok általában kivérzés és/vagy szívtamponád miatt bekövetkező szívmegeállás. A sérült túlélheti a sérülést, ha a szív üregét érintő seb 1–1,5 cm-nél nem nagyobb és nem érint ingervezető köteget vagy coronaria-főágat (40, 43, 46). A szívtamponád (ha kismértékű), segíthet a vérzés megállításában: a korszerű hírközlési technikával és resuscitációs felszereléssel rendelkező mentőszolgálat tovább javíthatja a sérült esélyeit. Egyéb szervezési körü-

mények: a szívátjáti nyílt mellkassérültek ellátásához szükséges magasfokú szervezettség, a gyógyításban résztvevők összehangolt munkája az eredményes kezelés egyik legfontosabb tényezője. Ez a beérkezéstől a műtét utáni időszakig tartó, egymásba kapcsolódó részfeladatok egymásutját jelenti, melyet *Sánta és mtsai* egy ún. cselekvési modellben ábrázoltak (23). Ebben a team-munkában azonban terápiás bizonytalanságnak, késlekedésnek, felesleges párhuzamosságoknak nincs helye (14, 39, 46). Gyakorlatunkban döntőnek éreztük, hogy ellátásunk középpontjában minden esetben a műtėti kezelés állt, sohasem halogattuk a szükséges műtét elvégzését. Ezt az aktív szemléletet mások is megerősítik (20, 22, 23, 24, 46, 47). Szívszúrás (és pericardium-sérülés) sikerrel kezelt eseteit pedig nemcsak a műtétet végző sebész, de az ellátásban résztvállalók mindannyian „tevékenységük csúcspontjának” értékelhetik (*Küzt*).

IRODALOM: 1. *Bálványossy P., Radó S.*: Három gyógyult szív-sérülés. *Magy. Traum. Orthop.*, 1976, 19, 301–303. – 2. *Baranyai M., Tari P.*: Anamnesztikus megtevesztés, diagnosztikus tévedés láncolata áthatoló szívserülés ellátásakor. *Magy. Mentésügy*, 1985, 5, 81–82. – 3. *Beach, P. M., Bognolo, D., Hutchinson, J. E.*: Penetrating cardiac trauma: experience with 34 patients in a hospital without cardiopulmonary bypass capability. *J. Surg.*, 1976, 131, 411. – 4. *Berzsenyi Z.*: Szívvarrat késői eredménye. *Bpesti Orv. Újság*, 1937, 43, 929–931. – 5. *Borja, A. R., Lansing, A. M., Randsell, H. T. Jr.*: Immediate operative treatment for stab wounds of the heart. *J. Thor. Card. Vasc. Surg.*, 1970, 59, 662–667. – 6. *Bukovinszky, J., Wein, G. és mtsai*: Áthatoló szív-sérülés sikeres műtete és eredményes újraélesztés 3 éves gyermekben. *Magy. Seb.*, 1969, 22, 312–314. – 7. *Cserháti G.*: Sikeresen ellátott áthatoló szívserülések. *Orv. Hetil.*, 1996, 107, 1089–1090. – 8. *Dalton, H. C.*: Stab wound of the pericardium. *St. Louis Med. Surg. J.*, 1895, March, 160–164. – 9. *Debreczeni Zs.*: Szívserülés sikeres műtete. *Verebély- emlékkönyv*, 1939, 112. old. – 10. *DeGennaro, V. A., Bonfils-Roberts, E. A., Ching, N. A. és mtsai*: Aggressive management of potential penetrating cardiac injuries. *J. Thor. Card. Vasc. Surg.*, 1980, 79, 833–837. – 11. *Drobní S., Egedy E.*: Szívtamponáddal járó thoracoabdominalis szúrás. *Orv. Hetil.*, 1955, 47, 1307. – 12. *Erdélyi M.*: A szívburok és a szívizomzat közvetlen és közvetett sérüléseinek radiológiai értékelése. *Magy. Rad.*, 1986, 60, 321–331. – 13. *Friedberg, Ch., K.*: Erkrankungen des Herzens. *Georg-Thieme Verlag*, 1959. – 14. *Genersich A.*: A szívburok-sérülés műtött esete. *Magy. Seb. Munk. 3. Nagygyűlés*, 1910, 51. old. – 15. *Gruber B.*: Szívburok-sérülés szívizom-sérülés nélkül. *Orv. Hetil.*, 1937, 35, 139. – 16. *Heid J., Molnár E., Varga P. és mtsai*: Polytraumatizált beteg reanimációja balpitvar-sérülés, pericardium-tamponade és szívmegeállás után. *Orv. Hetil.*, 1965, 106, 29–33. – 17. *Halász S.*: Gyermekkori szívszúrás sikeresen kezelt esete. *Komárom megyei Orv. Közl.*, 1970, 69–71. old. – 18. *Huth, C., Hoffmeister, H.*: Penetrierende Thoraxverletzungen: eine Indikation zur frühzeitigen Thorakotomie. *Zbl. f. Chir.*, 1987, 112, 1011–1015. – 19. *Jakob M.*: Varrattal gyógyult szívszúrás. *Orvosképzés*, 1930, 15, 193–196. – 20. *Juhász I.*: A szív áthatoló sérüléséről. *Orv. Hetil.*, 1963, 106, 2043–2045. – 21. *Kiszty J.*: Szívserülés műtétileg gyógyult esete. *Orv. Hetil.*, 1930, 45, 1170–1172. – 22. *Klimkó D., Fedele F. L.*: Műtétileg gyógyított szívszúrás. *Orvosképz.*, 1939, 29, 58–65. – 23. *Kovács T.*: Traumás szívserülések ellátása. *Dunaújv. Tanács Kórház Évkönyve*, 1976. 3. évf., 179–181. – 24. *Lukács Á., Szabados Gy., Kiss I. és mtsai*: Posttraumás aneurysma kettős kamrasérülést okozó szívszúrás után. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 1321–1323. – 25. *Marton T.*: A szívserülések kezelése. *Magy. Seb.*, 1975, 10, 89–94. – 26. *Mattox, K. L., Beall, A. C. Jr., Jordan, G. L. és mtsai*: Cardiography in the emergency center. *J. Thor. Card. Vasc. Surg.*, 1974, 68, 886–895. – 27. *Mayer F., Wölfer E.*: Coronaria-sérüléssel szövődött szívszúrás. *Orv. Hetil.*, 1968, 109, 31–33. – 28. *Mester Z., Politzer M.*: Gyógyult szívvarrat EKG-megfigyelésekkel. *Magy. Seb.*, 1950, 3, 28–35. – 29. *Műnich B.*: Műtét útján gyógyult szív-, tüdő- és májlövés. *Magy. Seb.*, 1961, 14, 36–38. – 30. *Műnich B., Mécs J. és mtsai*: Akut szívserüléssel nyert tapasztalataink. *Pneum. Hung.*, 1976, 29, 391–395. –

31. Nemes Gy., Tóth F.: Balpitvar sérülése következtében kialakult szív tamponád műtéttel gyógyított esete. Zala m.-i Kórház Tud. Közl., Zalaegerszeg, 1971, 85–88. – 32. Novák J., Kenedi I.: Adatok a perforáló szív lövés klinikájához. Honvéddorv., 1961, 13, 56–63. – 33. Orsz. Korányi Tbc- és Pulm. Int. Mellkasseb. Tanszék: 1996. évi Statisztikai Összesítője. Országos Korányi Mellkassebészeti Tanszék kiadványa, Budapest, 1996. – 34. Pilaszanovich I., Halmos L.: Szív tamponád eredményesen műtött esete. Orv. Hetil., 1958, 99, 414–415. – 35. Podhragay L.: Szív szűrés sikeresen operált esete. Magy. Traum. Orthop., 1964, 7, 279–280. – 36. Pócsik E.: Balkamrába hatoló szív szűrés eredményesen operált esete. Egri Kórház emlékkönyve, 1960, 349–351. – 37. Rehn, L.: Über die penetrierenden Herzwunden und Herznaht. Arch. Klin. Chir., 1897, 55, 315–317. – 38. Remetei-Filep F.: A szív szűréséről két eset kapcsán. Orv. Hetil., 1933, 39, 880–881. – 39. Reul, G. J., Mattox, K. L., Beall, A. C. és mtsai: Recent advances in the operative management of massive chest trauma. Ann. Thor. Surg., 1973, 16, 52–56. – 40. Sauerbruch, F.: Die Verletzungen des Herzens und des Herzbeutels. Chirurgie des Brustorgane. 1925. – 41. Sánta S., Szabó L., Csordás J.: A szív- és a szívburkok sérülései. Magy. Traum. Orthop., 1982, 25, 179–187. – 42. Szabó, Gy. J.: Indikationen zur Operation bei penetrierenden Herzverletzungen. Hefte zur Unfallheilkunde. H. 223 (W. Buchinger), Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 1992. 242–244. old. – 43. Szabó, Gy.

J.: Therapeutische Strategie bei offenen Thoraxverletzungen. H. 223 (W. Buchinger), Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 1992. 373–376. old. – 44. Sáró A., Bánhegyi J.: A jobb pitvarba hatoló gyógyult sérülés. Orv. Hetil., 1960, 28, 997–998. – 45. Sugg, W. L., Rea, W. T., Ecker, R. R. és mtsai: Penetrating wounds of the heart. An analysis of 459 cases. J. Thor. Card. Vasc. Surg., 1968, 56, 531–538. – 46. Sulyok B., Tamássy S.: Tünetesegény többszörös szív szűrés gáz- és altatószermérgezett betegekben. Magy. Seb., 1973, 26, 45–47. – 47. Symbas, P.: Cardiac trauma. Am. Heart J., 1976, 92, 387–396. – 48. Szloboda J., Zách I., Boga B. és mtsai: A szív áthatoló sérülései osztályunk anyagában. Magy. Seb., 1983, 36, 343–345. – 49. Szőke Sz., Pirkner F., Gécz I.: Adatok a szív- és szívtájék áthatoló sérüléseinek kórisméjéhez. Magy. Traum. Orthop., 1968, 11, 29–35. – 50. Tari P., Krasznai L.: Szív sérülések eseteink osztályunk anyagában. Magy. Seb., 1985, 38, 26–30. – 51. Thorwald J.: „A sebészek évszázada”, Gondolat, Budapest, 1959. – 52. Tódor G., Vincze K.: Tizen négy szív sérült gyógykezelésének tapasztalatai. Orv. Hetil., 1977, 117, 2829–2831. – 53. Vekszler Gy., Kovács Zs., Kolláth B. és mtsai: Gyógyult szív sérülés tanulságokkal. Orv. Hetil., 1982, 123, 2365. – 54. Viikari, S., Mattila, S., Linna, M.: Stichverletzungen der Lunge und des Herzens. Zbl. f. Chir., 1976, 101, 97–101.

(Vincze Károly dr., Kaposvár, Tallián Gy. u. 20–34. 7401)

Pszichiáter szakorvosokat keresünk Svédországba!

Középsvédországba (Stockholmtól 200 km-re, Göteborgtól 300 km-re) Örebro megyei székhely Pszichiátriai és Addiktológiai Klinikájára keresünk négy pszichiáter szakorvost, legalább két éves szerződéssel. Négy hónapos fizetett nyelvtanfolyam biztosítva. Tudományos kutatásra lehetőség van. Angol nyelvtudás előnyt jelent.

További információ és jelentkezés: Lakarkonsult Eva Purinszky, e-mail: svung@telia.com, vagy hoffmann@algonet.se, vagy fax: +46 8 6547599

A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Pecze-Sas: Hematológia

A hematológia területén már közel három évtizede kiemelkedő szerepet játszik a klinikai kutatás elméleti és gyakorlati eredményeinek egymásra utaltsága. Az immunológia, a molekulagenetika, a modern patofiziológia és más tudományágak is nagymértékben hozzájárultak a hematológia fejlődéséhez. Ugyanakkor a kutató és a klinikus közötti ismeretek távolodtak, a laboratóriumi orvos nem tudta követni, mi történik a betegágyánál, a klinikus pedig gyakran értetlenül állt adott felfedezéssel szemben.

E könyv ezt a bizonytalanságot szeretné eloszlatni. Megismerteti a vérképzés fiziológiai és patológiai alapjaival, az egyes kórképek diagnózisával, prognózisával, és a modern kezelési gyakorlattal. Fontos a kórképek szétválasztása benignus és malignus megbetegedésekre.

Leírja a korszerű transzfúziológia rövid ismeretanyagát is, valamint a véralvadás folyamatait, s az ezzel kapcsolatos kórképeket és kezeléseiket.

Hasznos kézikönyv minden gyakorló kollégának, aki hematológiai betegekkel találkozik napi munkája során, de ajánljuk klinikai társszakmáknak és orvosoknak is.

Terjedelem: 300 oldal

Ár: 1290.- Ft

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.

(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

2000. november 30-ig az alábbi külföldi kiadványok 30% kedvezménnyel megvásárolhatók vagy írásban megrendelhetők a kiadóban.

Bőrgyógyászat

Parish: Global Dermatology
Rycroft: Textbook of Contact Dermatitis

Onkológia, radiológia, ultrahang

Baert: Radiological Imaging of Sports Injuries
Bard, Laredo (Eds.): Interventional Radiology in Bone and Joint
Cappelaere, Chauvergne, Armand: Manuel pratique de chimiothérapie anticancéreuse
Chard, Lilford: Basic Sciences for Obstetrics and Gynaecology
Dail, Hammar, Colby: Pulmonary Pathology Tumors
Dunlop: Cancer – Palliative Care
Freyschmidt, Ostertag: Knochentumoren
Gautherie: Thermal Dosimetry and Treatment
Gautherie: Whole Body Hyperthermia
Glaus: Fatigue in Patients with Cancer
Haller, Slovis: Pediatric Radiology (2nd ed.)
Ladner: Gynäkologische Radiologie
Mahrle, Schulze, Krieg (Hrsg.): Wundheilung-Wundverschluss
Mazabraud: Pathology of Bone Tumours
Meyers: Dynamic Radiology of the Abdomen
Niederle, von Wussow (Hrsg.): Interferone. Präklinische und klinische Befunde
Reeder and Felson's: Gamuts in Bone, Joint and Spine Radiology
UICC: Manual of Clinical Oncology (6th ed.)
Waclawiczek: Das Maligne Melanom
Weill: Ultrasound Diagnosis of Digestive Diseases (4th ed.)
Widder: Doppler- und Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien
Zingg, Wallace: Bladder Cancer. Clinical Practice in Urology

Lézer

Nakamura, Fasol: The Blue Laser Diode
Andrews: Lasers in Chemistry

Neurológia

Hacke (Ed.): Neuro Critical Care
Hubbard, Workman: Handbook of Stress Medicine
Leblanc: The Cranial Nerves (2nd ed.)
Patten: Neurological Differential Diagnosis
Rattay: Electrical Nerve Stimulation

Oklahoma Notes

Family Medicine
General Surgery
Neuropathology and Basic Neuroscience
Pediatrics
Study Skills and Test-Talking Strategies for Medical Students

Traumatológia, ortopédia, sebészet

Arregue, Fitzgibbons, Katkhouda, McKernan, Reich: Principles of Laparoscopic Surgery
Asnis, Kyle: Cannulated Screw Fixation
Bouhanna, Dardour: Hair Replacement Surgery
Brunner, Weber: Special Techniques in Internal Fixation
Fernandez, Jupiter: Fractures of the Distal Radius
Geusens (Ed.): Osteoporosis in Clinical Practice
Krämer: Orthopädie (5. Auflage)
Marder, Lian: Sports Injuries of the Ankle and Foot
Milsom, Böhm: Laparoscopic Colorectal Surgery
Müller, Allgöwer, Schneider, Willenegger: Manual of Internal Fixation (3rd ed.)
Schatzker, Tile: The Rationale of Operative Fracture Care (2nd ed.)
Skandalakis: Surgical Anatomy and Technique
Viegas: Hand Surgery Study Guide

A kiadó vállalja idegen nyelvű szakkönyvek beszerzését 1–3 hónapos határidővel, igény esetén tájékoztató árajánlatot küldünk. Megrendelését levélben vagy faxon várjuk. További információ: 266-0958

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, fax: 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu



Springer

Fluoreszcencia in situ hibridizációval szerzett tapasztalataink a krónikus myeloid leukaemia diagnosztikájában és követésében

Rejtő László dr., Balázs Margit dr.¹, Ádány Róza dr.¹, Rák Kálmán dr., Telek Béla dr., Kiss Attila dr., Ujj György dr., Mezei Gabriella dr., Balogh Erzsébet dr.² és Udvardy Miklós dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

Megelőző Orvostani Intézet (igazgató: Ádány Róza dr.)¹

Gyermecklinika (igazgató: Oláh Éva dr.)²

A krónikus myeloid leukaemia klonális myeloproliferatív őssejtbetegség. Citogenetikai markere a Philadelphia-kromoszóma (Ph) vagy a BCR/ABL fúziós gén, amelynek megjelenítése a betegség diagnosztikájában és követésében egyaránt fontos. Huszonegy betegünk BCR/ABL génátrendeződésének fluoreszcencia in situ hibridizációs vizsgálatáról számolunk be. A vizsgálatokra kezeletlen betegeink esetében diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai célokból került sor, illetve azok a Ph-pozitív sejtek arányának feltérképezését szolgálták. A klasszikus citogenetikai vizsgálatok eredményeitől eltérően a mononukleáris sejtekben nem találtunk 95–100%-os Ph-pozitivitást. Kilenc, legalább hat hónapja INF-kezelésben részesülő beteg közül négy esetében észleltünk major, négyénél minor citogenetikai választ, egyben nem volt citogenetikai javulás; heten kerültek komplett, ketten pedig parciális haematológiai remisszióba. További öt, INF-et kapó beteg közül két (dupla Ph-pozitív) esetben gyors progressziót észleltünk, három beteg adatai a rövid követési idő miatt még nem értékelhetők.

Fluorescence in situ hybridization in the diagnosis and follow-up of chronic myelogenous leukaemia. Chronic myelogenous leukaemia is a clonal myeloproliferative stem cell disease. Its cytogenetical hallmark is the Philadelphia chromosome (Ph) or the BCR/ABL fusion gene. Their identification is important both in the diagnosis and the follow-up of the disease. In our department we have investigated the BCR/ABL gene arrangement in 21 patients with fluorescence in situ hybridization. The aim of the analysis in freshly suspected patients without any previous therapy was to confirm diagnosis and mapping the ratio of Philadelphia positive cells. In contrast to the 95–100% Ph-positivity of mononuclear cells by classical cytogenetical examinations we found BCR/ABL gene arrangement only in various but always lower proportions. Therefore the latter examination gives a better representation of residual normal hemopoiesis. Out of 9 patients who had received interferon treatment for at least 6 months, 4 gave a major, 4 a minor cytogenetical answer and in 1 case there was no cytogenetical response. Seven patients reached a complete and 2 a partial hematological remission. Among 5 other patients receiving interferon treatment, in 2 cases with double Ph-positivity we found a rapid progression. The data of 3 patients had to be excluded from the evaluation due to the so far short following time.

Kulcsszavak: krónikus myeloid leukaemia, Philadelphia-kromoszóma, BCR/ABL génátrendeződés, interferonkezelés

Key words: chronic myelogenous leukaemia, Philadelphia chromosome, BCR/ABL gene arrangement, interferon therapy

A krónikus myeloid leukaemia (CML) (a felnőttkori leukaemiák 15%-a), a malignusan transzformálódott őssejtek klonális betegsége (5, 8, 21). Krónikus fázisa citogenetikailag a Philadelphia-kromoszóma (Ph) megjelenésével, azaz a 9-es és a 22-es kromoszómák közötti transzlokációval jellemezhető: t(9;22)(q34;q11.2) (20, 22). A 9-es kromoszóma q34-es régióján lokalizálódó c-ABL onkogén és a 22-es kromoszóma BCR génjének átrendeződése és a betegség kialakulása, ill. fennmaradása kö-

zötti okozati összefüggés többszörösen bizonyított. E kromoszóma-aberráció citogenetikai vagy molekuláris biológiai (FISH, PCR etc.) módszerekkel történő kimutatása fontos a betegség diagnosztikájában, a differenciáldiagnózisban (például más krónikus myeloproliferatív kórképektől vagy éppen a kezelést nem igénylő leukocytosisoktól való elkülönítésben) és a betegek követésében. A korábbi terápiás eljárásokkal szemben interferon-alfa (INF) alkalmazásával a Ph-pozitív sejtek számának csökkentése, citogenetikai remisszió elérése is lehetséges, amely lehet teljes (Ph-pozitív sejtek: 0%), részleges (1–34%) vagy enyhe (35–90%). Major citogenetikai válaszról teljes és részleges remisszió esetén beszélhetünk (6, 21, 26). Tekintettel arra, hogy a citogenetikai válasz minősége és a prognózis között szoros összefüggés van, a betegek ci-

Rövidítések: CCR = komplett citogenetikai remisszió; CHR = komplett haematológiai remisszió; CML = krónikus myeloid leukaemia; FISH = fluoreszcencia in situ hibridizáció; INF = interferon-alfa; MCR = major citogenetikai válasz; Ph = Philadelphia kromoszóma; PHR = parciális haematológiai remisszió

togenetikai követése, a Ph-kromoszómát hordozó sejtek arányának változása az INF-kezelés hatásának megítélésében is igen fontos. Dolgozatunkban CML-es betegek BCR/ABL génátrendeződésének fluoreszcencia in situ hibridizációval (FISH) végzett vizsgálatáról számolunk be. A CML-ben alkalmazható különböző terápiás lehetőségekre, INF-protokollokra, ill. több fontos, ismert adatra nem térünk ki, vagy csak röviden említjük s utalunk több, a közelmúltban megjelent kiváló dolgozatra (7, 18, 24, 30, 31, 32).

Beteg és módszer

A molekuláris átrendeződés vizsgálata FISH-technikával. A t(9;22) (q34;q11.2) lényege, hogy a 9-es kromoszóma q34-es régiójában lokalizálódó c-ABL onkogén a 22-es kromoszóma BCR génje mellé transzlokálódik. Egy fúziós kiméra-gén keletkezik, amely alapvető a myeloid sejtek malignus transzformációjában. A 22-es kromoszómán lévő BCR locust zöld, míg az ABL locust piros színnel fluoreszkáló DNS-szondával jelöljük meg. Normális sejtekben a szondák egymástól távol, különálló szignálként jelennek meg. Ph-kromoszóma jelenlétekor a sejtekben a kromoszomális szegmentek transzlokációja miatt a két fluoreszcens szignál egymás mellé kerül, a szignálok részleges átfedése utal a transzlokációra. A technikai részleteket illetően utalunk Baldzs és munkatársai (2, 25), valamint Hozier leírására (13). FISH-technikával interfázisban és metafázisban lévő sejtek egyaránt vizsgálhatók. Gyakorlati jelentőségét a hagyományos citogenetikai vizsgálatot felülmúló szenzitivitása, gyorsasága, interfázisban történő kivitelezhetősége mellett a PCR-technikát meghaladó klinikai relevanciája adja (6).

Huszonegy (három csoportba sorolt) beteget vizsgáltunk FISH-technikával. A t(9;22) kimutatására a Vysis cég fluoreszcensen jelzett „BCR/ABL lokuszspecifikus” szondáját alkalmaztuk.

Az 1. táblázatban feltüntetett kilenc beteg közül nyolcnál CML, a kilencedik esetében myelofibrosis igazolódott. Nyolcadik betegünk FISH-vizsgálatára hidroxürea-kezelést követően került sor betegségére 88. hónapjában. A többi, újonnan felismert beteget a FISH-vizsgálat elvégzése előtt nem kezeltük. A későbbiekben a 3., a 4., az 5. és a 6. betegünk hidroxürea adását (a kezdeti nagy fehérvérsejtszám csökkentését) követően INF-et is kapott. Az INF-fel kezelték interfázis-citogenetikai követését tervezzük.

A következő csoport kilenc tagjának alapbetegsége, ill. citogenetikai vizsgálatának eredménye korábbiól ismert volt. Betegségük felismerésekor interfázisos citogenetikai vizsgálat elvégzésére nem volt lehetőségünk. FISH-analízisre 6–60 hónapos (az optimálisnál kisebb dózisú) INF-kezelést követően került sor (2. táblázat). Az ötödik beteg esetében ismételt vizsgálat is volt. E csoport rendszeres FISH-vizsgálatát szintén szükségesnek tartjuk.

A harmadik csoportba három, leukocytosis miatt tartósan obszervált beteg került. A FISH elvégzésére differenciáldiagnosztikai megfontolásokból, CML-től való elkülönítés céljából került sor (3. táblázat).

Eredmények

Kilenc, INF-kezelésben még nem részesített beteg adatai az 1. táblázatban láthatók. A klinikai adatok CML-re utaltak. Nyolc esetben a FISH-vizsgálat eredménye is alátámasztotta a CML feltételezett diagnózisát, míg a kilencedik betegnél myelofibrosis igazolódott. Citogenetikai vizsgálatra aspirálható csontvelő hiányában két esetben nem került sor, további két, FISH-sel BCR/ABL-pozitívnak bizonyuló betegben pedig nem jelezte a Ph-kromoszóma jelenlétét. A FISH-analíziseket részben csontvelői, részben perifériás vérből származó sejteken végeztük. A sejtek 100%-át érintő génátrendeződést egyetlen esetben sem láttunk. A betegek jó, intermedier és rossz prognosztikus csoportokba való besorolását, valamint a haematológiai remisszió kialakulásának megítélését a 4. és 5. táblázatok alapján végeztük (4, 15).

Külön figyelmet érdemelnek az 1. táblázatban látható 3-as és 6-os számú betegek: FISH-technikával betegségük felismerésekor dupla Ph-pozitivitást igazoltunk. Hidroxürea-kezelésre kialakuló parciális, ill. komplett haematológiai remisszióban elkezdett INF-kezelés során gyors akcelerációt, ill. blastos fázis kialakulását észleltük. Az első csoportból két beteg (a 4-es és az 5-ös) kapott még (2–4 hónapos hidroxürea-kezelés hatására kialakult CHR-ben) INF-et. Mindketten CHR-ben vannak. INF-kezelésük kezdete óta eltelt követési idő még rövid (3–4 hónap).

1. táblázat: FISH-vizsgálatok interferon-kezelés előtt

Betegek	FISH (kóros: +) (pozitív sejtek %)		Citogenetika	Prognózis	Haematológiai remisszió	Megjegyzés
	csontvelő	vér				
1		+ (15%)	nem történt (myelofibrosis)	jó	nincs	
2		+ (11%)	nem történt (myelofibrosis)	intermedier	nincs	
3		+ (90%) (dupla:1%)	Ph+	jó	CHR (2 hónap)	Három hónappal betegsége felismerése után accelerált, két hónappal később blastos fázis.
4		+ (77%)	Ph+	intermedier	CHR (2 hónap)	
5	+ 91% (dupla:3%)		Ph+ (85%)	rossz	CHR (4 hónap)	
6	+ (88%) (dupla:4%)		Ph+	intermedier	PHR	Hat hónappal a betegség felismerése után gyors acceleratio.
7		+ (10%)	Ph-	jó		PCR: pozitív. Gyorsan kialakuló blastos fázis
8		+ (13%)	Ph-	jó	nincs	A FISH-vizsgálatra betegségének 88. hónapjában került sor.
9		-	Ph-			Myelofibrosis.

2. táblázat: Interferonnal kezelt CML-es betegeink

Betegek	FISH (kóros:+) (pozitív sejtek %)		Citogenetika (a betegség felismerésekor)	Prognózis	Haematologiai remisszió	Citogenetikai válasz	Az INF-kezelés tartalma a FISH végzésekor	INF (medián dózis)
	csontvelő	vér						
1		+(6%)	Ph+	jó	CHR (4 hónap)	teljes/részleges ? (citogenetika: Ph-)	60 hónap	2×5 ME/hét
2		+ (61%) (dupla:1%)	Ph+	jó	CHR (3 hónap)	enyhe	23 hónap	3 ME/nap
3	+ (23%)		Ph+	jó	CHR (2 hónap)	részleges	12 hónap	2×5 ME/hét
4	+ (86%)		Ph+ (100%)	intermedier	CHR (4 hónap)	enyhe	12 hónap	10 ME/nap
5		+ (20%)	Ph-	rossz	CHR (6 hónap)	részleges	12 hónap	4,5 ME/nap
		+ (20%)	Ph-	rossz	CHR (6 hónap)	részleges	24 hónap	4,5 ME/nap
6		+ (20%)	Ph+ (100%)	jó	PHR	részleges	24 hónap a BMT után	5×3 ME/hét
7	+ (96%)	+ (79%) (dupla: 2%)	Ph+	jó	CHR (2 hónap)	nincs	34 hónap	3×4,5 ME/hét
8	+ (81%) (dupla: 1%)	+ (77%) (dupla: 2%)	Ph+ (100%)	jó	PHR	enyhe	6 hónap	3×9 ME/hét
9		+ (68%)	Ph+	intermedier	CHR (3 hónap)	enyhe	6 hónap	3×9 ME/hét

Hosszabb ideje INF-fel kezelt kilenc betegünk tíz hibridizációja során (2. táblázat) egy alkalommal (1. betegnél) merült fel a teljes citogenetikai remisszió lehetősége (negatívvá váló citogenetikai lelet, valamint a hibahatárhoz közel álló FISH vizsgálati eredmény alapján). Egy csontvelő-átültetés után relabáló, majd INF-kezelésben részesített (6-os), valamint két, 12–24 hónapja INF-fel kezelt betegnél (3-as és 5-ös) részleges citogenetikai válasz igazolódott. Négy esetben észleltünk enyhe választ, egy betegben nem volt citogenetikai javulás. A kilenc, legalább hat hónapja INF-fel kezelt beteg közül tehát négy esetében volt major, négyen pedig enyhe (minor) citogenetikai válasz. Hét beteg került tartósan CHR-be s ketten PHR-be. Kiemelendő, hogy egy, betegsége felismerésekor rossz prognózisú betegnél is CHR és major citogenetikai remisszió alakult ki. INF-rezisztencia nem fordult elő. Az előző csoporthoz hasonlóan a FISH-vizsgálatok részben csontvelői eredetű sejtek, részben (aspirálható medulla vagy a beteg belegegyezése hiányában) perifériás mononukleáris sejtek felhasználásával történtek. Két betegnél (7-es és 8-as) került sor parallel csontvelő- és vérvizsgálatra, hasonló eredménnyel. Az INF hatékonysága jelentős egyéni különbségeket mutathat. A 2. táblázat első betegénél kisdózisú (heti 2 × 5 ME) INF-kezelés is lényegében teljes citogenetikai remissziót, míg a negyedik esetében napi 10 ME is csak enyhe citogenetikai választ eredményezett. A jelzett eredményeket az irodalomban általában javasolt dózisoknál kisebb INF-adagok adásával kaptuk.

Három, leukocytosis miatt obszervált, citogenetikai vizsgálat során Ph-negatívnak minősített betegnél történt még FISH-analízis (3. táblázat). A harmadik beteg

perifériás vérmintájában a sejtek 16%-a mutatott BCR/ABL átrendeződést. Fokozódó leukocytosis ($20 \times 10^9/l$ -ig emelkedő fehérvérsejtszám), anaemia és thrombocytaszám-csökkenés miatt ismételt csontvelővizsgálatot végeztünk: az első, csaknem normális viszonyokat mutató csontvelői képpel ellentétben CML nyugodt fázisának megfelelő viszonyokat láttunk. A FISH-vizsgálat pozitív eredményét PCR-vizsgálat is megerősítette. INF-mono-terápiát kezdtünk. Kisdózisú kezelés (hetente 2 × 3 ME, később 3 × 3 ME) mellett vérképe javult, bár teljesen még nem normalizálódott.

Megbeszélés

Az allogén csontvelő-átültetés és az INF-kezelés megváltoztatta és perspektivikusabbá tette a CML kezelését. Citosztatikumokkal (elsősorban busulphannal és hidrox-

3. táblázat: Leukocytosis miatt vizsgált betegek

Betegek	FISH(kóros: +) (pozitív sejtek %)		Citogenetika	Megjegyzés
	csontvelő	vér		
1	- (0%)		Ph-	
2	- (0%)		Ph-	
3		+ 16%	Ph-	PCR: pozitív Ismételt csontvelővizsgálat: CGL krónikus fázisának megfelel

4. táblázat: Prognosztikai tényezők és csoportok frissen felismert CML-ben

Rossz prognosztikai tényezők

Kor ≥ 60 év

Lép ≥ 10 cm-el meghaladja a bal bordaívet

Blastok: $\geq 3\%$ a vérben vagy $\geq 5\%$ a csontvelőben

Thrombocytaszám: $\geq 700 \times 10^9/l$

Basophilárányok: $\geq 7\%$ a vérben vagy $\geq 3\%$ a csontvelőben

Jó, intermedier és rossz prognózisú csoportok

Jó prognózis: 0 vagy 1 tényező esetén

Intermedier: 2 tényező esetén

Rossz prognózis: 3 vagy több tényező esetén

5. táblázat: A hematológiai remisszió megítélése CML-ben

	Kategória	Kritériumok
Haematologia remisszió	komplett	normális fvs.-szám: $< 10 \times 10^9/l$ és kvalitatív vérkép normális thr.-szám: $< 450 \times 10^9/l$ A betegség összes tünete megszűnik.
	parciális	normális fsv.-szám: $< 10 \times 10^9/l$ fiatal-sejtek a periférián, vagy splenomegalia, vagy thrombocytosis: $< a$ kiindulási érték 50%-a

ureával) a nyugodt fázisban lévő betegek nagyrésztében a myelodi hyperplasia és organomegalia okozta tünetek mérsékelhetők vagy megszüntethetők s legalább 70%-ban haematológiai remisszió érhető el. A konvencionális kemoterápia azonban nem befolyásolja lényegesen a betegség lefolyását, nem gátolja meg a blastos fázis kialakulását (14, 16, 31). Az allogén haemopoeticus őssejt-átültetéssel sok esetben a betegek gyógyulása is elérhető. A transzplantációs eredmények alapján a gyógyulás feltétele a CCR kialakulása és ennek tartós volta (3, 11). Csontvelő-átültetés azonban a betegeknek csak 15–20%-ában lehetséges, mivel a többieknek vagy nincs megfelelő donoruk, vagy túl idősök s így nem tehetők ki a transzplantációval járó megterheléseknek (10).

Az INF-et az 1980-as évek elejétől alkalmazzák a CML kezelésében (28). *Talpaz* munkássága révén 1986 óta ismert, hogy CML krónikus fázisában INF is indukálhat CCR-t, amely magában hordozza a csontvelő-abláció nélküli végleges gyógyulás lehetőségét (27). A houstoni munkacsoport 1993-ban és ezt követően megjelent több közleménye alapján az INF-kezelés valóban eredményezheti akár a betegség gyógyulását is (9, 14, 16, 29), mindazonáltal a CML meggyógyítását elsősorban csontvelő-átültetéstől remélhetjük (9, 10, 12). Ennek ellenére az INF-kezelés új utat jelent a CML-es betegek kezelésében. Reálissá vált a háttérben álló genetikai anomália befolyásolása, a betegek túlélése hosszabb lett: a medián túlélés a jó, az intermedier és a rossz rizikócsoportokban 9, 7, 5 és 4–5 év (4, 17).

Az INF előnyös mindegyik rizikócsoportban. Optimális ($5 \text{ ME}/\text{m}^2/\text{nap}$, vagy a maximális, még tolerálható) dózisban adva javítja a citogenetikai választ, amely korrelál a túléléssel. Az INF-terápiára citogenetikai javulást nem mutatók túlélése is jobb, mint a hidroxureával kezeltéké (1, 4, 15). Napjainkban az INF az első választandó szer

mindazoknál, akiknél csontvelő-átültetés nem lehetséges (23).

Korábbi, konvencionális (metafázis) citogenetikai vizsgálatok alapján a kezeletlen CML-es betegek kb. 90%-ában a csontvelői metafázisok 95–100%-ában kimutatható a Ph-kromoszóma (20, 22), amelynek megjelenése több évvel megelőzheti a klinikailag egyértelmű CML-t (15). Szerény számú kezeletlen betegünk interfázisos citogenetikai (FISH) vizsgálatokor ennél a sejtek kisebb hányadában láttunk BCR/ABL génátrendeződést. Ennek logikus magyarázata lehet, hogy a betegség felismerésekor a korábbi feltételezéseknél nagyobb arányban van jelen a reziduális, normális haematopoesis, amely a klasszikus citogenetikai vizsgálatok során rejtve maradt.

Az irodalmi adatokkal egyezően (15), jó prognózisú betegeink felénél észleltünk major citogenetikai választ. Ezzel szemben kilenc, hosszabb ideje INF-fel kezelt betegünk vizsgálatokor a konvencionális citogenetikai vizsgálatok eredményeitől eltérően, annál (58%) nagyobb arányban, nyolc betegnél észleltünk citogenetikai javulást, amelynek oka részben a kis betegszám, részben a két metodika közötti különbségben keresendő.

A citogenetikai vizsgálatok jelentőségét hangsúlyozzák francia szerzők is a közelmúltban megjelent közleményükben (19): 116 CML-es betegük vizsgálata alapján a citogenetikai választ találták a legfontosabb független, túlélést befolyásoló prognosztikai tényezőnek. Az INF-kezelés kezdetétől három hónapon belül kialakuló CHR és citogenetikai javulás (legalább 5%-ban Ph-negatívvá váló sejtek) esetén nagy valószínűséggel lehet CCR, ill. MCR kialakulására, hosszabb túlélésre számítani. Véleményük szerint ilyenkor csontvelő-átültetés sem szükséges. Ellenkező esetben alternatív kezelés, korai, akár unrelated allogén haemopoeticus őssejtátültetés szükséges.

A BCR/ABL átrendeződés FISH-vizsgálatának gyakorlati jelentősége a CML-ben – konklúziók

1. A diagnózis pontosítása (Ph-pozitivitás jobb megítélése, leukocytosisok differenciáldiagnosztikája, atípusos és kezdeti CML felismerése).

2. Csontvelő- és perifériás vérminták egyaránt vizsgálhatók.

3. Citogenetikai vizsgálatra nem alkalmas betegek esetében is elvégezhető.

4. A kromoszóma-aberrációt a hagyományos citogenetikai vizsgálatnál nagyobb pontossággal jelzi.

5. A Ph-pozitív sejtek arányváltozásának a vizsgálatával az INF-kezelés hatékonyságát mutatja, amely a terápia siker (sikertelenség) fontos jellemzője.

6. A csontvelőátültetés javallatának megítélése.

7. Transzplantáción átesett betegek követése.

8. Célszerű a beteg által még tolerálható maximális INF-adagok megadására törekedni.

9. INF-kezelés mellett még a rossz prognózisú csoportban is kialakulhat major citogenetikai válasz, amelynek nagy jelentősége van a krónikus fázis prolongálásában, ill. a jobb túlélési idők biztosításában.

10. A korábbi metafázist igénylő citogenetikai vizsgálatok adataival ellentétben, interfázisos citogenetikai (FISH) vizsgálattal kezeletlen CML-es betegek csontvelő- vagy

vérmintáiban sem mutatható ki feltétlenül nagy (95–100) százalékban a Ph-kromoszóma jelenléte. Ez módosíthatja a reziduális normális haematopoiesis, valamint a jelenleg is alkalmazott citogenetikai válasz kritériumainak megítélését.

IRODALOM: 1. Allan, N. C., Richards, S. M., Shepherd, P. C. A.: UK Medical Research Council randomised, multicentre trial of interferon- α -n1 for chronic myeloid leukaemia: improved survival irrespective of cytogenetic response. *Lancet*, 1995, 345, 1392–1397. – 2. Balázs, M., Carroll, P., Kerschmann, R. és mtsai: Frequent homozygous deletion of cyclin-dependent kinase inhibitor 2 (MTS1, p16) in superficial bladder cancer detected by fluorescence in situ hybridization. *Genes-Chromosomes-Cancer*, 1997, 19, 84–89. – 3. Bilhou-Nabera, C., Bernard, Ph., Marit, G. és mtsai: Serial cytogenetic studies in allografted patients with chronic myeloid leukaemia. *Bone Marrow Transplant*, 1992, 9, 263–268. – 4. Faderl, S., Talpaz, M., Estrov, Z. és mtsai: Chronic myelogenous leukemia: biology and therapy. *Ann. Intern. Med.*, 1999, 131, 207–219. – 5. Faderl, S., Talpaz, M., Estrov, Z. és mtsai: The biology of chronic myeloid leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341, 164–172. – 6. Faderl, S., Talpaz, M., Kantarjian, H. M. és mtsai: Should polymerase chain reaction analysis to detect minimal residual disease in patients with chronic myelogenous leukemia be used in clinical decision making? *Blood*, 1999, 93, 2755–2759. – 7. Fekete S.: Interferonkezelés hematológiai megbetegedésekben. *Gyógyszereink*, 1995, 45, 263–268. – 8. Fialkow, P. J., Jacobson, R. J., Papayannopoulou, T.: Chronic myelocytic leukemia: clonal origin in a stem cell common to the granulocyte, erythrocyte, platelet, and monocyte/macrophage. *Am. J. Med.*, 1977, 63, 125–130. – 9. Giral, S., Kantarjian, H. M., Talpaz, M.: Treatment of chronic myelogenous leukemia. *Sem. Oncol.*, 1995, 22, 396–404. – 10. Goldman, J. M.: The treatment of chronic myeloid leukaemia – much still to be achieved. *J. Intern. Med.*, 1994, 35, 289–291. – 11. Gratwohl, A., Hermans, J., Niederwieser, D. és mtsai: Bone marrow transplantation for chronic myeloid leukemia: Long-term results. *Bone Marrow Transplant*, 1993, 12, 509–516. – 12. Hehlmann, R.: A change of cure for every patient with chronic myeloid leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 1998, 338, 980–982. – 13. Hozier, J. C., Lindquist, L.: Banded karyotypes from bone marrow: a clinical useful approach. *Hum. Genet.*, 1980, 53, 205–209. – 14. Kantarjian, H. M., Deisseroth, A., Kurzrock, R. és mtsai: Chronic myelogenous leukemia: a concise update. *Blood*, 1993, 82, 691–703. – 15. Kantarjian, H. M., Giles, F. J., O'Brien, S. M. és mtsai: Clinical course and therapy of chronic myelogenous leukaemia with interferon-alpha and chemotherapy. *Hemat. Oncol. Clin. North. Am.*, 1998, 12, 31–80. – 16. Kantarjian, H. M., O'Brien, S., Anderlini, P. és mtsai: Treatment of chronic myelogenous leukemia: current status and investigational options. *Blood*, 1996, 87, 3069–3081. – 17. Kantarjian, H. M., Smith, T. L., O'Brien, S. és mtsai: Prolonged survival in chronic myelogenous leukemia after cytogenetic response to interferon- α therapy. *Ann. Intern. Med.*, 1995, 122, 254–261. – 18. Lehoczy D.: Idült leukaemia (CML). *Magy. Belorv. Arch.*, 1998, 51 (Suppl. 2), 67–70. – 19. Mahon, F. X., Fabères, C., Pueyo, S. és mtsai: Response at three month is a good predictive factor for newly diagnosed chronic myeloid leukemia patients treated by recombinant interferon- α . *Blood*, 1998, 92, 4059–4065. – 20. Nowell, P. C., Hungerford, D.: A minute chromosome in human chronic granulocytic leukemia. *Sci.*, 1960, 132, 1497. (abstract) – 21. Oláh É.: A klinikai genetika alapjai. *Medicina*, Budapest, 1999. 163–169. old. – 22. Rowley, J. D.: A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukaemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa banding. *Nature*, 1973, 243, 290–293. – 23. Sawyers, C. L.: Chronic myeloid leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, 1330–1340. – 24. Sréter L.: Krónikus myeloproliferatív megbetegedések. *Orv. Hetil.*, 1998, 139, 1779–1783. – 25. Szöllösi, J., Balázs, M., Feuerstein, B. és mtsai: ERBB-2 (HER/neu) Gene Copy number, p185^{HER-2} overexpression and intratumor heterogeneity in human breast cancer. *Cancer Res.*, 1995, 55, 5400–5407. – 26. Talpaz, M., Kantarjian, H. M., Kurzrock, R. és mtsai: Interferon alpha produces sustained cytogenetic responses in chronic myelogenous leukemia. *Ann. Intern. Med.*, 1991, 114, 532–538. – 27. Talpaz, M.,

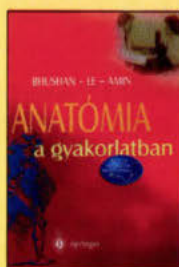
Kantarjian, H. M., McCredie, K. és mtsai: Hematologic remission and cytogenetic improvement induced by recombinant human interferon alpha A in chronic myelogenous leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 314, 1065–1069. – 28. Talpaz, M., McCredie, K. B., Mavligit, G. M. és mtsai: Leukocyte interferon-induced myeloid cytorreduction in chronic myelogenous leukemia. *Blood*, 1983, 62, 689–692. – 29. Talpaz, M.: Use of interferon in the treatment of chronic myelogenous leukemia. *Sem. Oncol.*, 1994, 21 (Suppl. 14), 3–7. – 30. Ujj Gy.: A krónikus myeloproliferatív betegségek (polycythaemia vera, idült granulocytás leukaemia, haemorrhagiás thrombocytaemia) mai kezelése. *Gyógyszereink*, 1996, 46, 68–72. – 31. Ujj Gy.: Az interferonkezelés krónikus myeloid leukaemiában, „hajás” sejt leukaemiában és myeloma multiplexben. *Magy. Belorv. Arch.*, 1998, 51, 417–425. – 32. Varga Gy., Borbényi Z., Vezendi K. és mtsai: Interferon-kezeléssel szerzett tapasztalataink myeloproliferatív kórképekben. *Gyógyszereink*, 1995, 45, 284–286.

(Rejtő László dr., Debrecen, Pf. 20. 4012)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-9349-449

Springer Tudományos Kiadó KÖNYVAJÁNLATA



Bhushan-Le-Amin: Anatómia a gyakorlatban

Az Anatómia a gyakorlatban című kötet 100 jellegzetes klinikai eset tömör, könnyen érthető és memorizálható leírását tartalmazza. A szerzők minden eseteleírásban a fő panaszokból indulnak ki, ismertetik a diagnosztikus vizsgálatok eredményét, végül megmagyarázzák a klinikai kép anatómiai alapjait és felhívják a figyelmet a működészavar hátterére.

Az első kötet a klinikai tárgyakat hallgató orvosoknak szól, akik fel-eleveníthetik az ismert betegség hátterében rejlő anatómiai alapismereteket és megérthetik a szerkezet, a működés és a tünetek közötti összefüggést. A mű ugyanakkor a modern anatómiaoktatás fontos eszköze is lehet, hiszen az egyszerű, könnyen áttekinthető, lényegre törő eseteleírásokat olvasva az anatómia alapjaival éppen ismerkedő orvosok szembe-szűnnek a klinikai gyakorlat mindennapijaival.

Ár: 1950 Ft • Terjedelm: 110 oldal

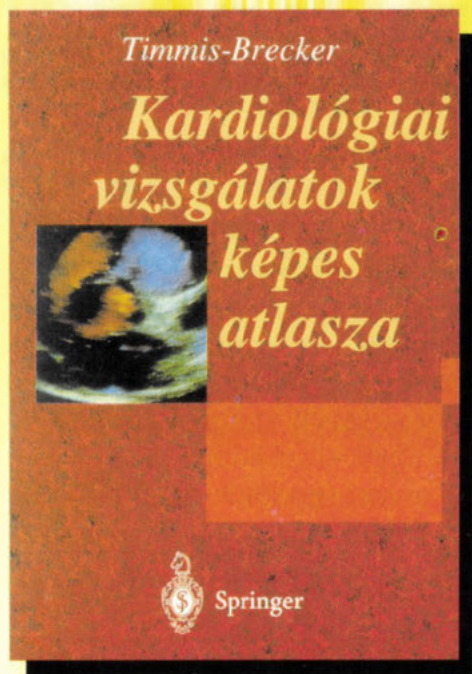


Springer Tudományos Kiadó

1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.

Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail:

sprinkia@mail.matav.hu



Timmis-Brecker:

Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza

A kardiológiai diagnózis ma is elsősorban a gondos kórelőzményen és fizikai vizsgálaton, tehát klinikumon alapszik. Emellett számos noninvazív és invazív, nagy információtartalmú vizsgálat áll rendelkezésre, amelyek végül is megerősítik a kórismét és segítségükkel megtervezhető a legoptimálisabb kezelés. Timmis és Brecker *Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza* című könyve több mint 600, kiváló minőségű kép sorozatán keresztül mutatja be a klinikumban kiterjedten alkalmazott vizsgáló eljárásokat, és ezek értékét-értékelését adja sokféle gyakori és ritkább szívbetegségben. Mindezt nagyon röviden és érthető formában teszi. Képanyaga a hagyományos röntgen, EKG, ECHO és angiographias vizsgálatok mellett a legújabb technikákat is megismerteti, így egyebek mellett bemutatja az MR, a transoesophagealis és intravascularis ECHO vizsgálatokat, továbbá ízelítőt ad néhány gyógyító eljárásból is, pl. gyönyörű képeken ábrázolja a PTCA vagy coronaria stent behelyezése utáni coronarographia eredményét. A kiegészítő magyarázó szöveg a vizsgálatok lényegének és értékelésének leírásán kívül klinikai adatokat is tartalmaz. Az egész könyv szép és tanulságos képeskönyv, amely a legtöbb orvos érdeklődésére számot tarthat, orvostanhallgatók is haszonnal forgathatják. Nagy nemzetközi sikert aratott és számos nyelvre lefordították, méltán várható a hazai elismerése is.

Ár: 4500 Ft

Terjedelem: 275 oldal

Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvvarusítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Timmis-Brecker: Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza* című könyvet

..... példányban, 4500 Ft/példány áron.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásakor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Thrombophilia jelensége colitis ulcerosában

Jákó János dr., Fenyvesi András dr., Banai János dr. és Pető Iván dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Császár Albert dr.)

A szerzők thrombophilia és colitis ulcerosa együttes előfordulásáról számolnak be. Elemzik a szakirodalom idevonatkozó megállapításait. A két betegség tüneteinek ölelkezése, idült lefolyása és a háttérben lévő molekuláris biológiai változás(ok) valószínűleg nem egy okra vezethető(ek) vissza. A bemutatott eset protein-C anomáliája általános-e vagy egyedi kérdését megválaszolni nem lehet, további vizsgálatokra van szükség. A közlemény felhívja a figyelmet arra, hogy a jövőben előforduló esetekben a protein-C kóros voltának igazolására vagy kizárására szolgáló vizsgálatok elvégzése célszerű.

Kulcsszavak: thrombophilia, colitis ulcerosa

A vér alvadása – mint biokémiai történet – különleges molekulák és szerinproteázok szabályos sorrendben történő kapcsolódását jelenti és az ennek eredményeként kialakuló részleges fehérjebontás, az addig egymást taszító fibrinogén-molekulákat alkalmassá teszi az összetapadásra, fibrinháló képzésére.

A fehérjét hasító enzimek a felelősek azonban a vér folyékony állapotban tartásáért is. A szabályozó faktorok és kofaktorok tehát két irányban fejtik ki hatásukat: részben akadályozó (alvadást gátló), részben segítő (alvadást kiváltó) tulajdonságuk révén (8).

Igy valósul meg térben és időben az a mindenkor igényelt, életfontos szükségesség, a vér folyékonyan tartása vagy megalvasztása (folyékonyág vagy alvadékonyság), amely a membránok adta felszíneken vagy a keringésben az enzimek és szubsztrátjai reakciójának eredményeként következik be. Az antikoaguláns és prokoaguláns rendszerek közötti egyensúly tehát a haemostasis alapfeltétele. A különböző szervek izolált megbetegedéseinek vagy rendszerbetegségekhez társulóan ez az egyensúly károsodhat és életveszélyes haemostaseológiai következményekkel járhat. A colitis ulcerosa és thrombophilia kapcsolódásáról néhány közlemény már hírt adott (5, 12, 20), azonban az ok-okozati összefüggés elemzésével adós marad.

Jelen esetismertetés egy fiatal colitis ulcerosában szenvedő nő vizsgálatáról és gyógykezeléséről számol be.

Esetismertetés

D-né F. E. 1960-ban született, intézetünkben ápoláskor 36 éves volt, kórelőzményében 4 éves korában nephritis, majd ezt követően tonsillectomia szerepel. 1978. novemberétől kezdve

Thrombophilia occurring in ulcerative colitis. The authors report a combined occurrence of thrombophilia and colitis ulcerosa and provide an analysis of relevant references in earlier works. It is likely intertwining of the two disease's symptoms, the chronic cuores of the condition and the underlying molecular biology variations cannot be traced back to a single cause. Further research is required to establish whether the protein-C anomaly exhibited in the presented case is general in this condition or an individual occurrence. The publication emphasises that in future cases it will be advisable to perform tests capable of proving or refuting the abnormality of protein-C.

Key words: thrombophilia, ulcerative colitis

ismételten kezelték a Szolnok Megyei Kórház I. Belgyógyászati Osztályán subfebrilitás és később lázas állapot, *thrombophlebitis migrans* diagnózisával, ill. carditis gyanújával. Állapota az évek folyamán enyhe ingadozásoktól eltekintve változatlan.

Nem sokkal ezután, mindkét alsó végtagján kiütéseket, a torkában Quincke-ödéma-szerű duzzanatot, utána pedig nem véres, de nyákos székürítéssel járó hasmenést, haematuriát, migráló thrombophlebitist és bal lábfejen vénás elzáródásnak tartható elváltozást észleltek. Immunopathológiai körkép gyanúja miatt ekkor a beteget a DOTE Tüdőgyógyászati Klinika Általános Belgyógyászati Részlegére helyezték át, ahol colitis ulcerosa autoimmun betegség kórismét állapítottak meg. Prednizolont, Salazopyrint kapott, hasmenése megszűnt, állapota javult. Az ambuláns ellenőrzés során 1980. májusára tartós remissziót észlelve, a szteroid adagolásával felhagytak. Ezt követően az OTE Rheumatológiai Tanszékre került, jobb lábszár átmérőjének növekedése miatt (?). Az itt alkalmazott fizioterápia után hosszú ideig tünet- és panaszmentes időszak következett.

Bélbetegségének ellenőrzése céljából 1987-ben a SZAOTE I. Belgyógyászati Klinikája vette fel, ahol kettőskontrasztos irrigoscopia során eltérést nem találtak és a resctoscopia negatív képet mutatott. A társuló vastagbél-biopszia szövettani vizsgálata is szabályos nyálkahártya-szerkezetet igazolt.

1988-ban méhen kívüli terhesség miatt operálták, egy évről pedig egészséges gyermeket szült, panaszmentesen távozott otthonába.

A laktáció után székürítési panaszai kiújultak és híg, vizes, időnként véres-nyákos székürítések miatt fertőző betegség gyanújával 1990. júniusában a László Kórházba vették fel. Székletéből kórokozó nem tenyésztett ki. Lázassá vált és ápolásának 5. napján jobb alsóvégtagi phlebitis alakult ki. A beteg kérésére ekkor áthelyezték a SZAOTE I. Belgyógyászati Klinikájára. Az e helyen megismételt irrigoscopia, bár nem volt kóros, a vastagbél-biopszia szövettani vizsgálata az idült nyálkahártya gyulladását mutatta.

1991 nyarán ismételten kiújult betegsége, és ekkor már az előzőekben hatásos gyógykezelési mód csak átmeneti enyhülést hozott. Kezdetben naponta 2×, 3× volt széklete, a későbbiekben említendő felvétele előtt azonban 15×, 20× és éjszaka 6×, 8× kellett székelnie. Esetenként friss nyákürítéssel együtt piros

vért is ürített, függetlenül a székeléstartól. A székeléstart egyébként tenezmusok is kísérték, nyákkürítéssel együtt.

Ebben az időszakban szigorúan diétázott, csak zöldséget és gyümölcsöt evett. Hasi görcsök – vélte –, ennek hatására nem jellemzően fordultak elő és nem tudta összefüggésbe sem hozni magával az étkezéssel, vagy az étel minőségével. Fogyott, mintegy 13 kg-ot. Megfigyelte, hogy a bélpanaszok előtt annak „beharangozása”-képpen fél éven át ismét jelentkeztek a lábán vándorló jellegű thrombophlebitisek. Családorvosa javaslatára Venoruton-gélt és per os Venoruton-kapszulát alkalmazott eredmény nélkül, és ekkor angiológusok lábszáran sclerotisatiót hajtottak végre (!).

Egészségi állapota és erőnléte ezután egyre romlott és 1992. novemberében az OTE I. Belgyógyászati Klinikájára került felvételre, ahol az akkor is egyértelműen igazolható colitis ulcerosa miatt Salazopyrin EN, Metypred, Salofalk-kezelésben részesült. Az ambulancián rendszeresen ellenőrzött és gondozott beteg az 1993. októberi felvétele előtt néhány hónappal az általa inefektívnek ítélt gyógyszereit elhagyta, helyette homeopathiás kezelést kezdett. A kezelés közben testszerte hirtelen kialakuló apró bevérzéseket tapasztalt, amelyek fájdalmasak voltak. Ekkor a homeopathiás terapeuta új szerekkel látta el, amelyek „hatására” valamiféle átmeneti javulás után, állapota romlott.

Klinikai felvételét a már nagy bőrtüneteket károsító bőr alatti bevérzések indokolták, amelyek később fájdalmas duzzanattal, beszürodéssel, lila elszíneződésekkel jártak, hőemelkedés, láz, rossz közérzet, gyengeség, fáradékonyság kíséretében (1. ábra).

Felvételkor sápadt bőr, combokon kifejezett beszürodéssel, melegséggel járó barnás-vörös elváltozások.

A jobb comb laterális részén Syncumar-necrosisra emlékeztető bőreljenység felületén, bevérzett bullák.

Gyulladt, fájdalmas suffusio a csípőtájékon és a jobb felkaron is, amelyek miatt mozgásban is igen korlátozott volt. A csípőtájékból korábban történt kimetszés szövettani vizsgálata a kiserek thrombosisát mutatta (2. ábra).

Részarányos mellkas, sejtés alaplégzés, ritmusos szívhangok, pulzus 80/min., RR: 100/70 Hgmm. Has puha, betapintható, nyomásérzékenység, rezisztencia nem tapintható. Alsó median laparotomia hege, elérhető máj, nem tapintható lép szerepelnek még statusban.

Heparin-kezelésre az említett elváltozások, amelyeknek centralis részében végül cumarin-necrosishoz hasonló, kb. 3–4 cm-es területek alakultak ki, gyógyulást mutattak (3. ábra), majd minden előzmény nélkül hirtelen a jobb alsó végtagon mélyvénás thrombosis alakult ki. A jelenségtől indítva a továbbiakban a beteg infuzorral kapta a heparint, annak érdekében, hogy állandó legyen az intravasalis heparin-koncentráció.

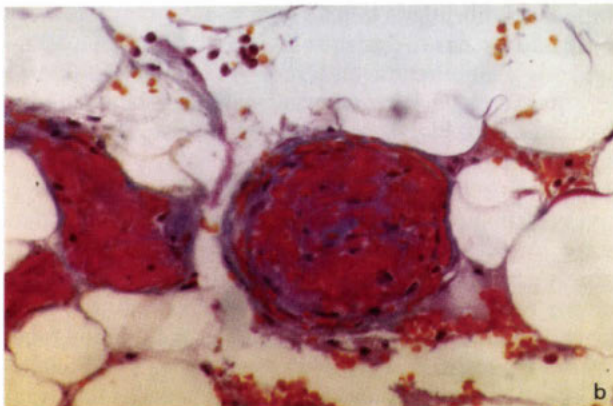
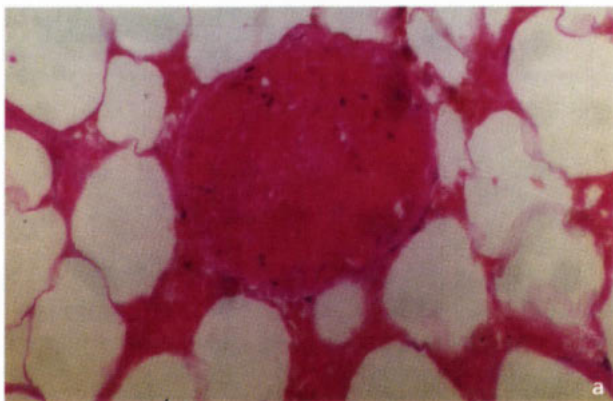
A jobb alsó végtagi mélyvénás elzáródás viszonylagosan gyorsan javult s a 10. napon a maradványtünetként felfogható, a jobb láb 4. ujj körömpercének részleges elhalásán kívül fizikális vizsgálattal más már nem volt tapasztalható. A megnyugtató általános állapot és a thrombophilia tüneteinek megszűnésére való tekintettel, a beteg infuzoros heparin-kezelését, Ca-heparin adása váltotta fel. Ekkor azonban pár órán belül intenzív fejfájás lépett előtérbe, amelyet a temporális tájékon, a jobb oldali buccalis vetületében, a hajas fejbőrön több helyütt 4–5 cm alapú dudorok keletkezése kísért, amelyek fájdalmasak voltak és a beteg egész arca időnként lilásan elszíneződött, ill. a szeme bevérzett, az alsó szemhéjakon és bőr alatt is (4. ábra) suffusio keletkezett.

Az 1993. ősze óta több alkalommal elvégzett általános laboratóriumi koagulogramok kóros eltérést nem mutattak és fel sem vetődött az antiphospholipid-szindróma (1. táblázat).

A protein-C, protein-S és antithrombin III mennyiségi viszonyai normális tartományon belül voltak (5., 6. ábra). Ugyanakkor azonban a plazmát, protein-C-vel reagáló ellenanyaggal vizsgálva rocket immunoelektroforézisben (sec. Laurell) kettős maximumot észleltünk (7. ábra). A továbbiakban crossed immunoelektroforézissel végeztünk (sec. Sas) immunkémiai analízist és bizonyítani lehetett egy protein-C-anomáliát (inhomogén protein-C-t), amely e furcsa thrombophilia molekuláris hátterét képezhette, nemcsak mint eltérő mobilitású, hanem mint csökkent működőképességű molekula is (8. ábra). Az utóbbi feltételezésből kiindulva ésszerűnek látszott tehát „használat” molekula bevitel – a substitutio.



1. ábra: Mind a két comb körkörös elszíneződött és fájdalmas. Az elváltozás azonban átmeneti és 2–3 hét alatt a bőr színe és turgora normalizálódott



2. ábra: a) A subcutis zsírszövetében az erek lumenét összecsapódott vörösvértestekből álló thrombus tölti ki (trichrom festés, 500X) b) Helyenként az érlumenekben fibrinthrombus látható (festés és nagyítás mint az a) ábra.)

Egy hétig naponta egységnyi FFP-t kapott a beteg, amelynek hatására mind a végtagokon, mind pedig a koponyán lévő elváltozások gyorsan gyógyultak, ill. eltűntek. Az időre megjelenő elváltozások tapasztalása alapján a tünetmentességet az FFP 5–7-naponkénti adásával lehetett elérni. A tünetek jelentkezésének első jele a fejfájás volt, így, amikor a beteg jelezte, hogy kezdődik a fejfájása, azonnali FFP-infúzió megakadályozta annak kifejlődését.

Ezeknek a jellemző tüneteknek hátterében tehát maga a molekuláris szintű protein-C-deficiencia az FFP-hiánytöltő mi-

1. táblázat: A laboratóriumi eredmények összefoglalása

	1993. X.	1993. XI.	1993. XII.	1994. I.	1994. II.	1994. III.	1994. IX.	1995. I.	1995. XII.
Na	138	136	140	146	143	140	142	146	138
K	3,6	3,9	4,7	5,0	4,1	4,4	4,5	4,9	3,7
Ca	2,06	2,8	2,45	2,44	2,57	2,03	2,40	2,26	2,42
P	0,82	1,16	1,20	1,09	1,17				
összfeh.	72	78	89	81	84	71	74	71	
Albumin	39		48						
CN	2,8	2,5	3,3	3,1	3,3	3,1	5	2,2	
Se.Bi	18,4	7,6	7,8	6,3	8,6	7,1	16	12	
Vércukor	5,0	5,2	3,9	4,6	4,3	5,0	4,6	4,7	4,6
Amiláz	131	84	257	159	181	143	195	186	
ALP	178	409	293	176	182	134	152	251	
SGOT	15	44	33	11	49	26	17	15	
SGPT	12	28	22	11	13	22	11	17	
GammaGT	36	40	108	43	42		21		
LDH	329	202	244	266	300				
Che	3 043	6 795	8 793	7 165	7290				
We	42	22	22	22	25		5	15	
Fvs	12 000	12 500	7 000	7 700		4 200	5 000	5000	9 400
Hb	9,9	12,5	10,6	10,2		14,0	11,1	13,8	14,1
Ht	30	30,6	32	34,9		38	33	42	42
Thr	140 000	208 000	288 000	228 000		208 000		245 000	215 000
Proth	60	25	60	74		1,08	1,25	1,14	
Pti	42	39	41/37	50/338					
		kissé megnyúlt							

volta révén kétségtelennek bizonyult. Az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok a tünetmentes időszakban a kóros mobilitású protein-C-t kimutatni nem tudták.

Mindezek alapján felvetődik a kérdés, hogy vajon a colitis ulcerosa okozta toxicus állapotról van-e szó önmagában, vagy esetleg genetikai csökkent értékűségről, ill. a kettő kapcsolódásáról. Mindenesetre idült bélbetegségeknek thrombosisokkal szövődött esetében érdemes (talán) szerzett thrombophiliára gondolni.

Az alvadási rendellenességek és azokhoz társuló tünetek megszüntetése után a beteg általános állapota nem javult, a colitis ulcerosa az addig eredményes kezelésre alig reagált. Előtte került a colectomia szükségessége.

A HIETE Sebészeti Klinikáján 1994. márciusában megtörtént a vastagbél eltávolítása ileostoma felhelyezésével. Majd pedig novemberben megfelelő előkészítés után „pouch”-műtetre került sor. A beteg ezután tehermentesítő ileostomával távozott otthonába.

1995. januárjában a feleslegessé vált Brooks stoma megszüntetésére ismét a Sebészeti Klinika vette fel, ahonnan zavartalan postoperatív szak után panaszmentesen bocsátották haza. Ugyanezen év decemberében az ismét fejfájás és koponyára lokalizálódó ödémák miatt a HIETE I. Belsőgyógyászati Klinika ápolta és Fraxiparinnal gyógykezelte. Tünetmentessé válva otthonába távozott és azóta az ambulancia szoros ellenőrzése alatt áll. A Fraxiparint azóta is naponta adja a beteg magának. Postthromboticus állapota nem romlik. Megjegyzendő azonban, hogy a bizonyított protein-C-anómália miatt Syncumárra való átállítása nem jött szóba, félve ezen kezelés esetleges necrosist okozó hatásától.

Megbeszélés

Az idült gyulladásos bélbetegségekben (IBD) 1–7%-ban fordulnak elő vénás thrombosisok. Az elhalálozott és boncolásra került esetekben thromboemboliát ezzel szemben már 40%-ban észleltek (1).

A Mayo Klinika 7 199 IBD-ben szenvedett betegének retrospektív elemzése 92 esetben (1,3%-ban) talált fokozott véralvadás következtében kialakult szövödményt (26): Vég-

tag-, lép-, porta-, vesevéna-rögösödést és tüdőembóliát (5). Nyegedrészükben ez volt a halál oka is.

Fontos azonban annak a meglepő észlelésnek hangsúlyozása, hogy a thromboemboliák okozta halál 40–50%-ában, az egyébként ritka koponyaúri centrális véna thrombosisát észlelték (10, 16).

A szakirodalom régebben ennek magyarázatát három haemostaseologiai – thrombophilia irányába mutató – változás lehetősége közé csoportosította:

1. Az V., VII. faktor és a fibrinogén plazma-koncentrációjának növekedése mellett az AT III. mennyiségének csökkenése (14).
2. A megrövidült életidejű thrombocytosis, amely a fokozott thrombocytáaggregáció következménye (18, 19, 27).
3. A gyulladás aktiválta monocytá-macrophag rendszer fibриноpeptid A-t lehasító képességeinek fokozódása (15).

A módozatok azonban elméletinek bizonyultak, mivel az észlelésre került esetekben a thromboembolia hátterében egyik lehetőséget sem lehetett primum movensként igazolni (11). Tény maradt azonban, hogy a colitis ulcerosában szenvedők halálát sepsis, coloncarcinoma után harmadik helyen a thromboembolia okozza (16, 26, 30). Jorens és mtsai közleménye alapján vált ismeretessé, hogy egy colitis ulcerosában szenvedő beteg cerebrális arteria thrombosis következtében halt meg és ez pedig protein-C-hiányra volt visszavezethető (9). Következésképpen a leírt észlelés alapján és az ismeretek bővülése miatt is a figyelem a protein-C felé fordult.

A protein-C-hiány lehet primer (veleszületett) (17, 25) és szekunder (szerzett). Ez a szerzett anomália előfordulása a thrombophiliás betegekben 2–5% (6).

A protein-C és kofaktora a protein-S (28) szintézise K-vitamin-dependens (13). A szakirodalom a protein-C defektus három formáját írja le.

Az első a mennyiségi elégtelenség – csökkent koncentráció –, a teljesítendő feladat ellátására elégtelen a rendelkezésre álló molekulák mennyisége.

A második a minőségi defektus, ezekben az esetekben az immunológiailag mérhető mennyiségi határok között van, azonban működőképessége – a funkcionalitás – alapján történő „mennyiségi” meghatározás szerint nem elegendő.

A harmadik a mennyiségi és minőségi zavar együttes előfordulása (8).



3. ábra: (1) A fájdalmas bőrpír 2-3 napos (2) A kar vizenyős duzzanata kifejezetté vált, közepén sötét-fekete sziget alakult ki (3) Az ödéma, a pír megszűnt, a bőr sárgás színű, de fájdalommentes. A fekete sziget hólyagossá vált

A colitis ulcerosában általunk észlelt anomália a három lehetőség egyikét sem elégítette ki. Bár mind az immunológiai, mind a funkcionális *in vitro* mérési módszerrel vizsgálva mennyisége normális határok között volt, mégis az *in vivo* tapasztalatok a protein-C biológiai értékének csökkenésére utaltak, melynek háttérében molekuláris eltérés is igazolódott (eltérő elektroforetikus mobilitás). Felvetődik természetesen az a kérdés, hogy az általunk tapasztaltak általános érvényűek-e. Minden colitis ulcerosában tapasztalt thrombophilia ugyanerre az okra vezethető-e vissza?

1. IBD-ben a protein-C hiányát, ill. csökkenését szintézisének zavara is okozhatja.

A protein-C a májban szintetizálódik. Ulceratív colitisben a máj működési zavara törvényszerűen jelen van (24). Megfogalmazhatatlan azonban, hogy ez a két megállapítás, amely igaz és bizonyított, hogyan függ össze.

2. Megemlíti a károsodott bélnyálkahártyán keresztül a fehérjevesztés lehetőségét is.

Nephrosis-szindrómában selectiv protein-S-deficiencia alakulhat ki (29). Az AT III-ről is köztudott, hogy nephrosis esetében vesevénában bekövetkező kritikus koncentráció csökkenése koaguláció képződését idézheti elő és ennek következményeként alakul ki tüdőembólia és halál. A proteinvesztés enteropathiában hasonló tünetek nem ismeretesek, de itt, ebben a speciális esetben ezt sem kizárni, sem megerősíteni nem lehet. Tény azonban, hogy total colectomia után a protein-C mennyiségi viszonyainak normalizálódását észlelték (12).

3. Nem vethető el a xenobioticus toxicitás lehetősége sem, mint jelenséget létrehozó tényező (3).

A gyulladásos bélbetegség Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) történéseibe beleilleszthető a klinikai tapasztalatok alapján (9. ábra).

Természetesen a thrombophilia és a colitis ulcerosa összefüggése arra is rámutat, hogy a klinikailag osztályozható könnyű, közepesúlyos, súlyos, remisszióban lévő formák mellett a kiterjedést is számításba kell venni. Különbözik van az állapot súlyossága, vagy kifejezett veszélyhelyzet megítélésében, ha proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, bal vagy a jobb oldali bélszakasz károsodása van előtérben.

A protein-C szerepének bővülő ismerete alapján vált lehetővé a cumarin-necrosis és a protein-defektus lehetséges összefüggésének feltételezése (2, 4).

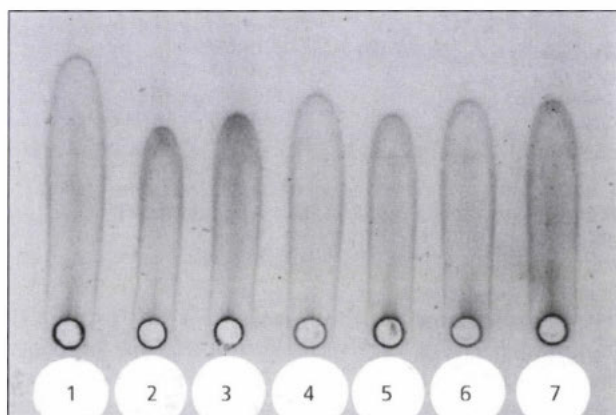
Nem minden cumarin-necrosisban szenvedő egyénben lehet azonban protein-C-, vagy protein-S-deficienciát kimutatni. A jellegzetes szövettelhalás a cumarin-terápia első napjaiban alakul ki.

A hosszabb ideje mellékhatásmentesen szedett cumarin lázas betegség kialakulásakor bőrnekrozist okozhat. Megválaszolatlan kérdés azonban, hogy miért (22) és felvetődik az ún. átmeneti protein-C-defektus lehetősége is. Azonban itt is adós marad a feltételező az átmeneti jelző definiálásával. Jellegzetes, hogy kezdetben rosszul demarkálódott fájdalmas, érzékeny bőrpír látható, melyet 1-2 nap múlva kékes-feketés, éles határu elszíneződés, necrosis követ. A hisztopatológiai vizsgálatok a kiserekben (capillarisok, venulák) thrombosit és következményes infarctust, fibrinoid necrosist igazolnak.

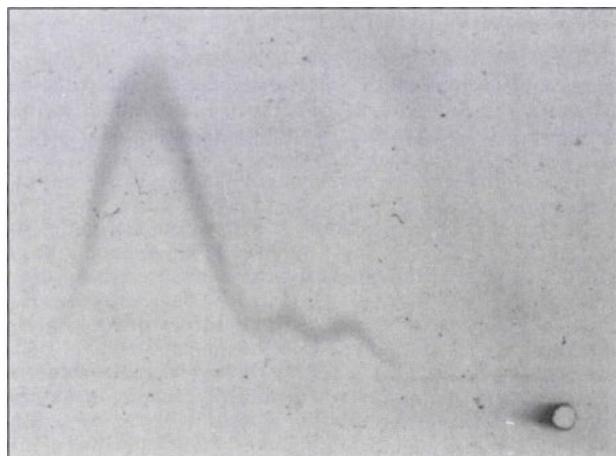
Az esetünkben bemutatott szövettani vizsgálat leírása semmiben sem különbözik a cumarin-necrosisban látottaktól. The American Society of Colon and Rectal Surgeons 54 colitis ulcerosával kezelt betegről számol be, ahol 35 betegnek végtagtrombózisa volt következményes



4. ábra: (a) A bal conjunctiva bevértzett
(b) A felső és alsó szemhéjon felhőszerű
suffusio, amely a szemgödör alatt
kifejezetté válik

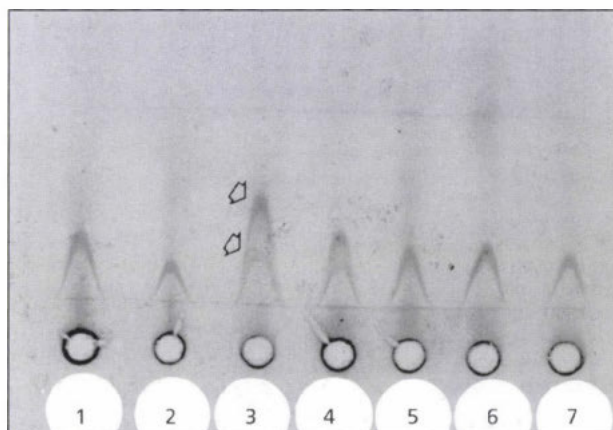


5. ábra: Antithrombin III rocket elektroforézis (sec Laurell)
1. NHP 100%
2. NHP 50%
3., 4., 5., 6., 7. a beteg különböző időszakokban levett plazmájának vizsgálata



6. ábra: Antithrombin III crossed immunoelektroforézis (sec Sas)
normális képet mutat

tüdőembóliával, 9-nek tüdőembólia nélkül, 10-nek cerebrovascularis történése és ezek közül 8-nak arteriális rögösödés okozta halálát. A megfigyelések tehát egyértelműen arra utalnak, hogy a vénás és artériás rendszer egyaránt érintett az IBD-hez társult thrombophilia megjelenésében (7, 21, 22, 28). Az általunk bemutatott beteg

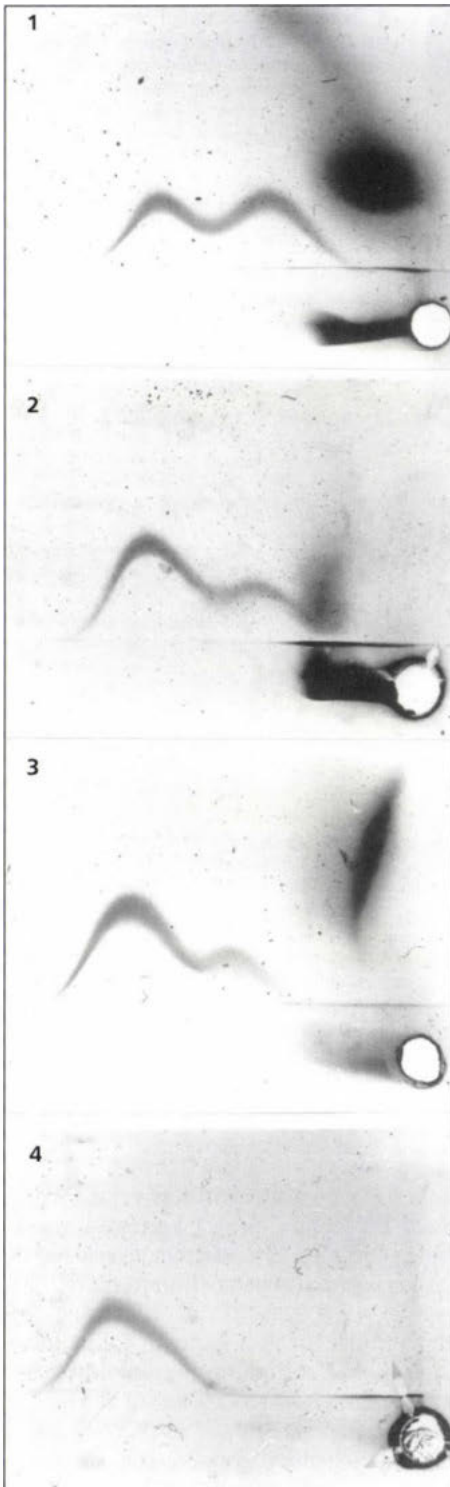


7. ábra: Protein-C rocket elektroforézis
1. NHP 100%
2. NHP 50%
3. A beteg plazmája hígítatlanul (100%)
4. A beteg plazmája felére hígítva (50%)
5., 6., 7. Tünetmentes időben levett plazmák vizsgálata. A 3., 4. számú analysis jól mutatja, hogy kettős praecipitatum alakult ki (nyilak)

keze is igazolta, hogy a vénás és artériás rendszerben egyaránt észlelhető thrombus okozta keringési zavar. Valószínűleg a beteg fejfájásai is jogosan magyarázhatók az intracerebrális keringés átmeneti érintettségével (23, 26).

Összegezve: Egy tanulságos eset kapcsán colitis ulcerosa és thrombophilia kapcsolódásáról számoltunk be. Megállapítottuk, hogy protein-C-rendellenesség áll a háttérben, amelynek következményei FFP adásával kivédhetőek voltak. Az irodalomban fellelhető gyakorlati tapasztalatot követve colectomiát végeztek, azonban ez a beavatkozás csak átmenetileg volt sikeres a tünetek kivédése szempontjából. A beteg állandó heparin-antikoagulációra szorul és csak így tartható tünetmentes állapotban. Következésképpen a colitis ulcerosa és a thrombophilia ok-okozati összefüggése nem bizonyítható, a háttérben genetikai rendellenességet is kell feltételeznünk. Változatlanul megválaszolatlan az, hogy a colitis ulcerosa kialakulásáig normális haemostasisban a protein-C-anómia jelen volt-e, vagy sem?

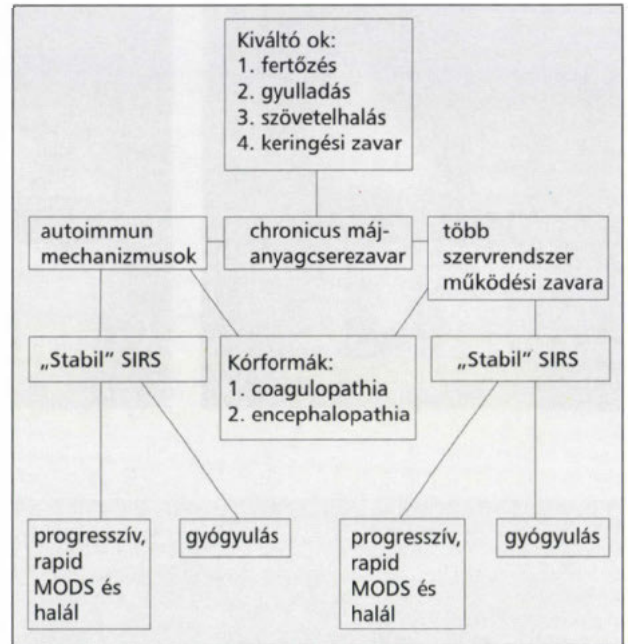
Abban az esetben, ha nem volt jelen, akkor milyen molekuláris biológiai történések játszottak közre annak kialakulásában?



8. ábra: Crossed immunoelektroforézis
A crossed immunoelektroforézis (1,2,3,4) egyértelműen igazolja, hogy a tünetek aktivitásának csökkenése (a kezelés hatására) a lassú mobilitású kóros, második komponens koncentrációjának csökkenésével jár. A 4. futtatás már normális viszonyokat mutat, a lassú mobilitású összetevő nem ábrázolódik.

A colitis ulcerosa, mint ismeretlen etiológiájú megbetegedés, hogyan segítette elő az anomália kialakulását, vagy a tünetek megjelenését?

Kétségtelen, hogy a remisszióba került haemostasis időszakában a protein-C-anomáliát kimutatni nem lehet.



9. ábra: „Systemic Inflammatory Response Syndrome” (SIRS)
Az ábrából kiemelendő a coagulopathia és az encephalopathia együttese, mint kórforma

tett, kérdéses azonban, hogy vajon a kóros protein-C ténylegesen eltűnt vagy csak koncentrációja változott meg (csökkent)?

Mindezek megválaszolhatatlanok, ennek ellenére ezen észlelés közreadását szükségesnek tartjuk, annál is inkább, mivel a hasonló esetek feldolgozása és finomabb technikák igénybevétele valószínűleg közelebb visz a valós ok-okozati összefüggések feltárásához.

A szövettani vizsgálatok elvégzéséért köszönet illeti Arató Gabriella dr.-t.

IRODALOM: 1. Bercovitz, Z. T.: Complications of ulcerative and granulomatous colitis. In *Ulcerative and granulomatous colitis*. Szerk.: Bercovitz, Z. T., Kirsner, J. B., Lindner, A. E., Springfield, J. L., Charles, C. Thomas, Springfield. 1973. 202. old. – 2. Broekmans, A. W., Bertina, M. R., Loeliger, E. A. és mtsai: Protein C and the development of skin necrosis during anticoagulant therapy. *Thromb. Haem.*, 1983, 49, 255. – 3. Crotty, B.: Ulcerative colitis and xenobiotic metabolism. *Lancet*, 1994, 343, 35–38. – 4. Epstein, D. J., Bergum, P. W., Rapaport, S. I.: Kinetics of protein C depression after coumarin administration. *Circul.*, 1983, 68, 316. – 5. Graef, V., Baggenstoss, A. H., Sauer, W. G. és mtsai: Venous thrombosis occurring in non-specific ulcerative colitis. *Arch. Intern. Med.*, 1966, 117, 377–382. – 6. Heijboer, H., Brandjes, D., Büller, H. R. és mtsai: Deficiencies of coagulation-inhibiting and fibrinolytic proteins in outpatients with deepvein thrombosis. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 1512. – 7. Hold, G., Bolognini, G., Russi, E.: Pulmonale Veränderungen bei Colitis ulcerosa. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1992, 122, 1363–1368. – 8. Jákó J., Pető I., Domján Gy.: A protein-C rendszer és kapcsolata az öröklött thrombophiliával. *Orvosképzés*, 1999, 74, 10–22. – 9. Jorens, P. G., Hermans, C. R., Haber, I. és mtsai: Acquired protein C and S deficiency, inflammatory bowel disease and cerebral arterial thrombosis. *Blut.*, 1990, 61, 307–310. – 10. Kiff, R. S., Denton, G. W.: Fatal cerebral venous thrombosis complicating acute ulcerative colitis. *Am. J. Gastr.*, 1989, 84, 577–578. – 11. Knot, E., Ten Cate, J. W., Leeksa, O. C. és mtsai: No evidence for a prethrombotic state in stable chronic inflammatory bowel disease. *J. Clin. Path.*, 1983, 36, 1387–1390. – 12. Korsten, S., Reis, H. E.: Erworbenener Protein-C Mangel bei colitis ulcerosa. Ursache thrombotischer kompli-

kationen. D. M. W., 1992, 117, 419–422. – 13. Krasinski, S. K., Russell, R. M., Furie, B. C. és mtsai: The prevalence of vitamin K deficiency in chronic gastrointestinal disorders. Am. J. Clin. Nutr., 1985, 41, 639–643. – 14. Lam, A., Borda, I. T., Inwood, M. J. és mtsai: Coagulation studies in ulcerative colitis and Crohn's disease. Gastroenterol., 1975, 68, 245–251. – 15. Levine, J. B.: Hematologic problems. In Current Management of Inflammatory Bowel Disease. Szerk.: Bayless, T. M. Decker, Toronto. 1989. 378–381. old. – 16. Mayeux, R., Fahn, S.: Strokes and ulcerative colitis. Neurol., 1978, 28, 571–574. – 17. Miletic, J. P., Precott, S. M., White, R. és mtsai: Inherited predisposition to thrombosis. Cell, 1993, 72, 477. – 18. Mori, K., Watanabe, H., Hiwatashi, N. és mtsai: Studies on blood coagulation in ulcerative colitis and Crohn's disease. Thoku J. Exp. Med., 1980, 132, 93–101. – 19. Morowitz, D. A., Allen, L. W., Kirsner, J. B.: Thrombocytosis in chronic inflammatory bowel disease. Ann. Intern. Med., 1968, 68, 1013–1021. – 20. Musio, F., Older, S. A., Jenkins, T. és mtsai: Cerebral venous thrombosis as a manifestation of acute ulcerative colitis. Am. J. Med. Sci., 1993, 305, 28–35. – 21. Neef, B., Höring, E., v. Gairsberg, V. és mtsai: Ulceröse Kolitis als primäre Manifestation eines Churg-Strauss-Syndroms. Dtsch. Med. Wschr., 1995, 120, 396–403. – 22. Novotny, D. A., Rubin, R. J., Slezak, F. A. és mtsai: Arterial thromboembolic complications of inflammatory bowel disease. Dis. Co-

lon Rectum, 1992, 35, 193–196. – 23. Schneiderman, J. H., Sharpe, J. A., Sutton, D. M. C.: Cerebral and retinal vascular complications of inflammatory bowel disease. Ann. Neurol., 1979, 5, 331–337. – 24. Shepherd, H. A., Selby, W. S., Chapman, R. W. és mtsai: Ulcerative colitis and liver dysfunction. Q. J. Med., 1983, 52, 503–513. – 25. Tabernero, M. D., Tomas, J. F., Alberca, I. és mtsai: Incidence and clinical characteristics of hereditary disorders associated with venous thrombosis. Am. J. Hematol., 1991, 36, 249. – 26. Talbot, R. W., Heppell, J., Dozois, R. R. és mtsai: Vascular complications of inflammatory bowel disease. Mayo Clin. Proc., 1986, 61, 140–145. – 27. Talstad, I., Rootwelt, K., Gjone, E.: Thrombocytosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. Scand. J. Gastroenterol., 1973, 8, 135–138. – 28. Vaezi, M. F., Rustagi, P. K., Elson, C. O.: Transient protein S deficiency associated with cerebral venous thrombosis in active ulcerative colitis. Am. J. Gastroenterol., 1995, 90, 313–315. – 29. Viganò-D'Angelo, S., D'Angelo, A., Kaufman, C. E. és mtsai: Protein S deficiency occurs in the nephrotic syndrome. Ann. Intern. Med., 1987, 107, 42–47. – 30. Wyshock, E., Caldwell, M., Crowley, J. P.: Deep venous thrombosis, inflammatory bowel disease, and protein S deficiency. Am. J. Clin. Pathol., 1988, 90, 633–635.

(Jákó János dr., Budapest, Szabolcs u. 35. 1135)

„Bármily hatalmasak legyenek is közkórházunk célszerűen megépített téglavárai, és bármily tökéletesek és mintaszerűek annak technikai berendezései, orvosi lelkünk soha nem lehet elég alázatos és szolgálatkész ahhoz, hogy az intézmény létesülése szellemében mindig méltó maradjon a szenvedő emberiség bizalmára.”

Pető Ernő

Springer Tudományos Kiadó KÖNYVAJÁNLATA

Emond–Rowland–Welsby

A fertőző betegségek képes atlasza



Springer

Emond–Rowland–Welsby:

Fertőző betegségek képes atlasza

A fertőző betegségek diagnosztikájában és differenciál-diagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint néhány ritkább fertőző betegségnek a bőrön és a nyálkahártyán jelentkező tüneteit. Az illusztrációkhoz csatlakozó rövid szövegrészek az egyes kórképek összefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika).

A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atípusos betegségek felismerésében segíti.

Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertőző betegségekkel.

Ár: 9300 Ft
Terjedelem: 440 oldal



Springer Tudományos Kiadó

1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.

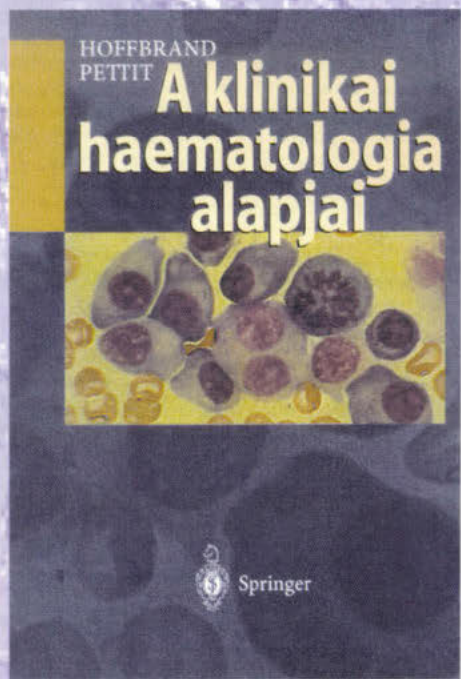
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

KÖNYVAJÁNLAT



Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Hoffbrand-Pettit:

A klinikai haematologia alapjai

A népszerű haematológia kézikönyv, az Essential Haematology legújabb, felújított kiadásának magyar változatát tartja kezében az Olvasó. A világhírű Sandoz Atlas szerzőpárosa jelen munkájában áttekinti a modern haematológia egészét: az onkohaematológia és haemostasis mellett az immunológia, molekuláris genetika ill. transzfuziológia alapjait is. Mintegy 350 színes ábra, fénykép, diagram és táblázat szolgál az ismertetett anyag szemléltetésére, az egyes fejezetek végén a vonatkozó, legújabb szakirodalommal.

A molekuláris biológia, immunológia és élettan rohamos fejlődésének megfelelően kibővültek a vérsjtképzés, leukaemogenezis, immungenetika, antenatalis diagnózis, haemoglobinopathiák fejezetei. A vérképzőszervi betegségek terápiájának gyors fejlődése indokolja az allogén és autológ csontvelő-átültetés, növekedési faktorok, a kemoterápia és thrombolysis kérdéseinek részletesebb tárgyalását. A gyakorlati klinikai munkát segíti a Magyarországon leggyakrabban alkalmazott haematológiai gyógyszerek fontosabb adatainak listája.

A hiánypótló, klinikai szemléletű könyvet közérthető, világos nyelvezete, egységes szemlélete teszi élvezetes olvasmánnyá, valamint a medikusok, a végzett orvosok, belgyógyászati és haematológiai szakvizsgára készülők számára megbízható és nélkülözhetetlen forrásmunkává.

Ár: 4900 Ft

Terjedelem: 482 oldal

Springer Tudományos Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Könyvvárúsítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig

Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 266-0958, fax: 266-4775. E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Hoffbrand Pettit: A klinikai haematologia alapjai* című könyvet

..... példányban, 4900 Ft/példány áron.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásakor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Allergológia

Mogyoróallergia gyermekekben: vizsgálat és kezelés. Luyt, D., Dunbor, H., Baker, H. (Children's Allergy Clinic, Leicester Royal Infirmary, Leicester LE1 5WW, Anglia): J. Roy. Soc. Med. 2000, 93, 283-287.

A mogyoróallergia incidenciája az utóbbi 10 évben megduplázódott, az óvodáskorú gyermekek 1%-át érinti. A fogalom magába foglalja a mandula, földimogyoró, dió iránti érzékenységet is. A betegség korai életkorban kezdődik, egész életen át tart és életveszélyes is lehet.

A szerzők saját algoritmusukat ismertetik a kivizsgálásra és kezelésre. A pontos anamnézisnek magában kell foglalnia a tüneteket (viszketés, nyelvégség, -fájdalom, urticaria, angiooedema, váladékozó és viszkető szem, köhögés, orrfolyás, nehézlégzés, stridor, hányás, hasi fájdalom, diarrhoea, szédülés, gyengeség, shock), melyeket egyéb ételallergének és vírusok is okozhatnak, ezért specifikus tesztek elvégzésére is szükség van; mint a bőr-prick-teszt, illetve allergénspecifikus IgE meghatározása. Abban az esetben, ha ezek nem erősítik meg egyértelműen a diagnózist, szükség van az étellel történő provokációra is, mely azonban fokozott veszélyessége miatt csak kórházi körülmények között végezhető el. Javasolt a kettősvak, placebokontrollált provokáció. A mogyoró mennyiségét mindig egyénileg kell meghatározni, a bevitel történhet mogyoróvaj, mogyorószemek, ill. mogyorótartalmú keksz formájában, az adag bevitelének fokozatos emelésével. Terhelés alatt a vitális funkciók monitorizálása elengedhetetlen. Tünetek általában már 15-30 perc múlva jelentkeznek. Enyhe tünetek jelentkezését követően is minimum négyórás kórházi tartózkodás szükséges.

Terápiában elsődleges a beteg és hozzátartozóinak oktatása a diétára és a sürgősségi teendők elsajátítására.

Elsődleges az adrenalin bevitel inhalatív vagy injekciós formában, utóbbi Angliában Epi Pen (ALK), illetve Anapen (Allerayde) néven van forgalomban (0,15, ill. 0,3 mg adagban, 30 kg alatti lévő gyermekek részére). Hatástalanság esetén az adag 5-10 perc múlva

ismételhető. Adrenalin-aerosol egyelőre csak Angliában szerezhető be (Asthmaler Mist, Menley and James Laboratories). Gyanú esetén az adrenalin azonnal, inkább fölöslegesen is be kell adni. A beteg az adrenalinat mindig tartsa magánál, mivel adalékként igen sok ételben lehet mogyoró!

Balogh Lídia dr.

A dohányzás ártalmait

Az anyai dohányzásnak a magzat növekedését gátló hatása erőteljesebb a fiúk esetében. Zarén, B. és mtsai (Dept. Obstet. Gynaecol., University Hospital, Uppsala, Svédország): Paed. Perinat. Epidemiol., 2000, 14, 118-126.

A 17., 23., 25. és 37. terhességi héten végzett ultrahangvizsgálattal nyomon követték 306 nem dohányzó, 242 könnyű és 308 erős dohányos, de egyébként egészséges asszony magzatait. A biparietalis átmérőt (BPD), az átlagos abdominalis átmérőt és a femur hosszát, majd az újszülöttkori testméreteket vették figyelembe. A dohányzásnak a méhen belüli növekedésre gyakorolt gátló hatása a fiúkban kifejezettebb volt, mint a lányokban. Az erősen dohányzó fiú-újszülöttjeinek súlyelméradása a várthoz képest 8,2%, a lányoké 4,8% volt. A 17. hét után a fiúk BPD-je, majd újszülöttkori fejkerülete kisebb volt a hasonló expozíciónak kitett lányokénál. A nemi különbséget a fiúk gyorsabb növekedési ütemével és a hormonális különbségekkel magyarázzák.

Méhes Károly dr.

Terhesség alatti aktív és passzív dohányzás és a gyermekek központi idegrendszeri tumorai. Filippini, G. és mtsai (Epidemiology Unit, Istituto Nazionale Neurologico „C. Besta”, Milano, Olaszország): Paed. Perinat. Epidemiol., 2000, 14, 78-84.

244, központi idegrendszeri (KI) tumor miatt kezelt, 0-15 éves gyermek és 512 egészséges kontroll édesanyjának dohányzási szokásairól készítettek személyes interjút. Az aktív cigarettázás mellett a passzív dohányfüst-expo-

zíciót is értékelték. Az életkorra, lakásviszonyokra és a gyermek nemére korrigált eredmények szerint nem befolyásolta a KI daganatainak előfordulását, ha a szülők a terhesség előtt dohányoztak, de ezt a graviditászűrés során abbahagyták. Másfélszeresre nőtt a KI-tumorkockázata, ha az anya a terhesség első öt hetében dohányzott. A prevalencia legnagyobb emelkedését akkor észlelték, amikor az egyébként nem dohányzó anya akár a terhesség elején, akár az utolsó trimeszterben tartósan passzív dohányzónak volt tartható. Ezekben az esetekben a gyermek KI-daganatra való relatív kockázata 1,8, ill. 1,7 volt (a 95%-os megbízhatósági határok mindkét alkalommal 1,2-2,5). Bár a retrospektív tanulmánynak több buktatója van (így például a dohányzás intenzitását nem lehetett megbízhatóan mérni), az adatok a terhesség alatti dohányzás és a gyermek későbbi KI-tumora közötti kapcsolat lehetőségére utalnak.

Méhes Károly dr.

Endokrinológia

Az acromegalia kezelése a növekedési hormonreceptor-antagonista pegvisomanttal. Trainer, P. J., Drake, W. M., Katznelson, L. és mtsai (Christie and South Manchester University Hospitals, Manchester, Egyesült Királyság): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 1171-1177.

Az acromegalia a hypophysis fokozott növekedési hormon (growth hormone, GH)-termelésével járó betegség, amelynek hátterében általában hypophysis-adenoma áll. Következésképpen fokozódik az IGF-1 (insulin-like growth factor) termelése is, amely a GH hatásának fő mediátora. Főbb fizikális tünetei a lágszövetduzzanat, az arthralgia, a fejfájás, az izzadátkönyság és a fáradtság.

A terápia célja: meggátolni a GH hatásait és normalizálni az IGF-1 szintet. A kezelés lehetséges sebészeti úton (a hypophysis-adenoma eltávolítása), röntgenbesugárzással és gyógyszerekkel, de gyakran hatástalan és gyakoriak a mellékhatások. A műtét hatékonysága relatíve alacsony (kb. 60%), amit valószínűleg az elégtelen reszekció okoz. A nagy tumorról rendelkezők képezik a betegek többségét, náluk a sebészeti beavatkozás csak az esetek kevesebb,

mint felében hatásos. A sugárkezelés után gyakran alakul ki panhypopituitarismus.

A gyógyszerek közül a dopamin-agonisták (bromocriptin, cabergolin) csak a betegek kis hányadában hatásosak és számos mellékhatásuk lehet. A somatostatin-agonista octreotid szintén csak 50%-ban hatásos és nemcsak a GH szekrécióját gátolja, hanem az inzulin, a glükagon és más gastrointestinalis hormonok termelését is, illetve epekővesség alakulhat ki.

A pegvisomant egy genetikai úton előállított GH-receptor-antagonista, a humán GH analógja, 9 mutációt tartalmaz. Igen nagy affinitással kötődik a GH-receptorhoz és megakadályozza a receptorban azt a konformációváltozást, amely szükséges a GH hatásához. Ezzel gátolja a fokozott IGF-1-termelést is. Igen szelektíven kötődik a GH-receptorhoz és nem keresztreagál más (például prolaktin) receptorokkal. Mivel benne a fehérjéhez kovalens kötéssel PEG (polietilén-glikol) molekula kapcsolódik, biológiai felezési ideje hosszú és az antitestképzés valószínűsége csekély.

A tanulmány 112 acromegaliás betegen végzett 12 hetes, placebokontrollált pegvisomantkezelés eredményeit foglalja össze. A gyógyszert három különböző napi dózisban (10, 15 és 20 mg) subcutan adták. Figyelemmel követték a betegség fizikális tüneteit (többször a jobb kéz 4. ujjának gyűrűméretét); a szérumszintek GH-, IGF-1-, szabad IGF-1-, IGF-1-binding protein 3 (IGFBP-3)- és utóbbi savlabilis alegységének koncentrációját és az anti-GH-antitestek szintjét. A rutin laborvizsgálatok mellett EKG és sella-MRI-vizsgálatok is történtek, utóbbi a hypophysistumor méretének követése céljából.

A pegvisomant – bármelyik dózisban adva – csökkentette a szérumszintek IGF-1-koncentrációját. Minél nagyobb volt a gyógyszer adagja, annál nagyobb arányban normalizálódott az IGF-1-szint (a három csoportban a betegek 54, 81, ill. 89%-ában). Dózisfüggő csökkenés mutatkozott a szabad IGF-1, IGFBP-3 és utóbbi savlabilis alegysége szérumszintjében. A hatás rövid időn belül észlelhető volt, amelyet jól jellemez az az objektív tény, hogy az IGF-1-szint teljes csökkenésének 75%-a már két héten belül bekövetkezett.

A szérumszintje kezdetben nőtt, majd ezen a szinten stagnált. A 80 beteg közül 8 esetben jelentek meg

anti-GH-antitestek, de igen alacsony titerben. Mindhárom dózis mellett javultak a klinikai tünetek. A tumor méretét a gyógyszer nem befolyásolta.

A pegvisomantot a betegek jól tolerálták, a mellékhatások gyakorisága egyforma volt a háromféle adag mellett. A 80 beteg közül 6-nál helyi reakció jelentkezett az injekció helyén (enyhe erythema), amely kezelést nem igényelt. Az egyik 15 mg-os napi adagot kapó betegnél azonban – 8 hét után – jelentősen megemelkedett a GOT (389 U/l) és a GPT (904 U/l) értéke, míg a szérumbilirubin és alkalikus foszfatáz-szintek nem változtak. A víruszserológia negatív volt, ultrahanggal a májban nem látszott eltérés. A pegvisomant elhagyása után 8 héten belül a transzamináz-értékek normalizálódtak, de 10 mg-os adag mellett ismét emelkedni kezdtek. A szer elhagyását követően újból normalizálódtak. A többi betegnél ilyen mellékhatást nem tapasztaltak.

A pegvisomant tehát hatékonyan bizonyult az acromegalia kezelésében és mellékhatásai – egy kivételtől eltekintve – csekélynek mondhatók. Ahhoz azonban, hogy messzemenő következtetéseket lehessen levonni, hosszabb ideig és több betegen végzett kezelés eredményeinek elemzése szükséges.

Farkas Rita dr.

Genetika

A halláscsökkenés genetikai okai. Willems, P. J. (Dept. of Clinical Genetics, Erasmus Univ. Rotterdam, the Netherlands and Dept. of Biochemistry, Physiology, and Genetics, Univ. of Antwerp, Antwerp, Belgium): *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, 1101–1109.

A halláscsökkenés az emberek leggyakrabban előforduló érzékszervi fogyatéksége, amely a 65 éves vagy annál idősebb népesség 10%-ának normál kommunikációját zavarja. Legtöbb esetben multifaktoriális zavar, melyet genetikai és környezeti tényezők egyaránt előidézhetnek.

Amennyiben egyetlen gén mutációja okozza (a zavar), lehet autoszomális domináns vagy recesszív, X-kromoszómához kötött vagy mitokondriális öröklődésű. Ezek a monogenikus formák lehetnek szindrómák részei (amikor már rendellenességekkel kombiná-

lódnak), vagy lehet a halláscsökkenés az egyetlen tünet.

A szerző jelen tanulmányában az utóbbiakról kíván foglalkozni, mint-hogy azokat a géneket, amelyek ezek a halláscsökkenésekkel kapcsolatba hozhatók, csak a legutóbbi időkben azonosították. A normál hallás mechanizmusának fizikáját és élettanát röviden áttekintve részletesebben foglalkozik azokkal a biokémiai változásokkal, amelyek a Corti-szerv membrana tectoriájával és a belső és külső szőrsejtek ioncsatornáival kapcsolatosak. A belső szőrsejtek tisztán receptorok, míg a külsőknek egyaránt vannak szenzoros és motoros elemei is. A külső szőrsejtek akusztikus ingerek hatására valószínűleg megnyúlnak, majd összehúzódnak. Ebben az aktinfilamentumoknak, ill. a fentebb említett kálium- és kalciumion-csatornáknak van jelentős szerepe: a szőrsejtek depolarizációját aktiválja a sejtek basolaterális oldalán a kalciumcsatornákat, a kalcium beáramlik a szőrsejtekbe és ez az influx a neurotranszmitterek felszabadulásának a kiváltója.

Vannak örökletes és nem örökletes, praelingualis – a beszéd megtanulása előtt – és az aztán (postlingualisan) kialakuló halláscsökkenések, szindrómás, ill. nem szindrómás formák. A halláscsökkenéseket okozhatják környezeti tényezők, beleértve a perinatalis fertőzéseket, az akusztikus, ill. cerebrális sérüléseket, amelyek a cochleát érintik, vagy az ototoxicus gyógyszereket, mint amilyenek az aminoglikozid antibiotikumok. A legtöbb praelingualis forma congenitalis, súlyos, de stabil, azonban vannak a korai csecsemőkorban, még a beszéd kialakulása előtt kezdődő formák is. Ezeknek a halláscsökkenéseknek mintegy fele monogenikus, a másik feléért perinatalis faktorok, csecsemőkori fertőzések vagy traumák felelősek. A monogenikus formák főként autoszomális domináns módon öröklődnek, egyes halláscsökkenések szindrómák részei (Waardenburg-, Usher-, Pendred-, Alport-szindróma), mások nem szindrómásak.

1994-ig csak három génlocust hoztak összefüggésbe halláscsökkenésekkel, azonban a legutóbbi időkben a génkapcsolódás analízise számos non-szindrómás halláscsökkenésért felelős kromoszóma génfeltérképezését tette lehetővé. A különböző génhelyeket a felfedezés sorrendjében számozták meg, az elnevezésekben a DFN (deaf-

ness-ből)-t követő A, az autoszomális dominánsat, a B az autoszomális recesszív helyet, míg a DFN egymagában az X-hez kapcsolódó recesszív helyet jelöli. 1998. végén 44 helyet lokalizáltak, 19 DFNA-t, 21 DFNB-t és 4 DFN-t. A DFNB1 (connexin 26) gén mutációja volt a leggyakoribb a monogenikus halláscsökkenések közül, ez volt felelős az autoszomális recesszív praelingualis halláscsökkenések felének kialakulásáért, a DFNA9 (COCH gén) volt leggyakrabban kapcsolatba hozható az autoszomális domináns postlingualis halláscsökkenésekkel, míg a DFN3 (POU3F4) gén volt a leginkább érintett X-hez kapcsolódó locus, míg a mitokondriális kis ribosoma RNS gén (12S rRNS) mutációja volt a leggyakoribb a mitokondriális halláscsökkenéseknél.

A következő géneknek-géncsaládoknak sikerült igazolni a szerepét egyes halláscsökkenés formáknál: a stapealplafixációnál a POU3F4 génhelyét (Xq21 kromoszómán), a POU4F3-t (5q kromoszómán) pedig egy másik, autoszomális dominánsan öröklődő progresszív halláscsökkenés formánál.

A *POU géncsalád* a transzkripció faktorok kódolásáért felelős, a POU3F4 gén a közép- és belsőfül mesenchymájában expresszálódik, és a csontéréssel áll kapcsolatban, míg a POU4F3 gén csak a szőrsejtekben expresszálódik, azon géneknek a transzkripciójáért-regulációjáért felelős, amelyeknek fontos szerepük van a Cortiszerv sejtjeinek túlélésében.

A *miozin géneknek* a mechanikai erő kifejtés proteinjeinek a kódolása a célja. A miozinok molekuláris motorok, melyek aktinfilamentumokba rendeződve számos funkcióban vesznek részt: intracelluláris organellumok transzportjában, phagocytosisban, szekrécióban stb. Igen sok miozin van a szőrsejtek aktinjában, ezeknek a mozgásáért, sőt az intracelluláris vesiculák transzportjáért is felelős. A miozin 7A gén súlyos mutációját igazolták egy család autoszomális recesszív praelingualis siketségében, mely a 11q kromoszómához kapcsolódott.

A *connexin* membrán-protein, mely számos sejt plazmamembránjának, ill. membráncsatornáknak a kialakításában vesz részt, így válik lehetővé kis molekulák sejten belüli cseréje és a sejten belüli kommunikáció. A connexin 26 gén több halláscsökkenés formáért felelős: egyikük a non-szindrómás autoszomális recesszív halláscsök-

kenések egyike, mely a praelingualis siketségek kb. 20%-áért felelős. Ez a siketség mérsékelt, ill. súlyos fokú lehet és enyhe progressziót mutat.

A *KCNQ4-gén* annak a géncsaládnak a tagja, amelyik a káliumcsatorna kódolásában vesz részt, ily módon befolyásolva a kálium áramlását a szőrsejtektől a támasztősejtekig. Számos család progresszív non-szindrómás halláscsökkenésében igazolták a szerepét.

A kálium homeosztázisban játszott szerepére utal az a körülmény, hogy a KCNQ1 és KCNE1 génmutációknál az EKG-n megnyúlt QT-időt találtak, az esetek egy részében önállóan (Romano-Ward-szindróma), máskor halláscsökkenéssel kombinálva (Jervell- és Lange-Nielsen-szindróma).

Az ún. „*átlátszó*” gén mutációját egyetlen costaricai családban mutatták ki, ahol primer, progresszív, mély hangokra vonatkozó halláscsökkenést találtak.

A *Pendrin-gén* mutációja (a kromoszóma 7q-ján) a Pendred-szindrómát okozza, ez az autoszomális recesszíven öröklődő halláscsökkenés a belsőfül strukturális abnormalitásaival és golyvával társul, de a Pendrin-mutáció non-szindrómás, praelingualis siketséget is okozhat. Magának a génnek feltehetőleg a klorid- és jodidionok transzportjában van szerepe. Minthogy a nátrium-kálium-klorid iontranszportok összefüggenek, érthető, hogy a károsodott kloridtranszport a cochlea abnormalis folyadékkeringését okozhatja.

Az *alfa-tectorin gén* mutációja a kromoszóma 11q-ján, mind autoszomális domináns, mind autoszomális recesszív praelingualis halláscsökkenést okozhat. Ez a gén egy cochleaspecifikus proteint kódol, interakcióban a béta-tectorinnal. Ez a két protein alkotja a Corti-szerv tectorialis membránfehérjéjének mintegy 50%-át. A génmutáció a membrán, mint rezonátor funkcióját akadályozza.

Az *ICERE-1 gén* (a kromoszóma 7p15 helyén találták) mutációját összefüggésbe hozták egy kiterjedt holland család autoszomális domináns, különösen a magas hangokra vonatkozó szenzorineurális halláscsökkenésével. Pozicionális klónozással azonosították mint az inverzen correláló estrogen receptor expresszánt (ICERE). A gén szerepe ez idő szerint még nem ismert.

A *COCH-gén* (a kromoszóma 14q11-13-on azonosították) mutáció-

ját kapcsolatba hozzák olyan autoszomális, domináns non-szindrómás halláscsökkenés formával, melyet postlingualis progresszív halláscsökkenés jellemez, a magas frekvenciákon indul, a vestibularis apparátust is különböző mértékben érinti, szédülést és Meniérehez hasonló tüneteket okozva. Ezeknél a betegeknek a cochleában és a vestibularis apparátusban savanyú mukopoliszacharidák lerakódását találták, a COCH gén funkciója azonban pontosan nem ismert.

Az *Otoferlin-gén* (a kromoszóma 2p-jén azonosították), nevét onnan kapta, hogy produktuma hasonló a dysferlinhez, egy olyan proteinhez, ami számos myopathiánál hibás. Négy bennszülött libanoni családnál azonosították, ahol súlyostól a siketségig terjedő praelingualis halláscsökkenést találtak.

A *mitokondriális gének* gyűrűs molekulák, melyek 13 mitokondriális fehérjét, 22-fajta transfer RNS-t és 2-fajta ribosoma RNS-t kódolnak, mutációik számos klinikai abnormalitásért felelősek: neuropathia, myopathia, cardiomyopathia, retinadegeneratio, diabetes mellitus és halláscsökkenés. Az utóbbi, számos családban az egyetlen tünet, jelezve, hogy a hallás erősen függ a mitokondriális funkciótól. A kis ribosoma gén mutációját gyakran találják olyan betegeknek, akiknél ototoxikus aminoglikozidák hatására alakult ki non-szindrómás halláscsökkenés.

[Ref.: A kitűnő összefoglaló mű az irodalomjegyzékben felsorolt 82, igen friss – kétharmada 1996-os vagy fiatalabb – hivatkozással, melyek között több WEB site-os is akad, nemcsak rendkívül érdekes, de hihetetlenül naprakész is. Tekintettel arra, hogy az ember teljes genetikai feltérképezése szinte már a küszöbön áll, az ilyen irányú kutatások jelentőségét – különös tekintettel a megelőzés szempontjaira – lásd aminoglikozid antibiotikumok ototoxikus hatása – nem lehet túlbecsülni.]

Votisky Péter dr.,
Skripecky Katalin dr.

Intenzív betegellátás

Generalizált oedemát kísérő hypovolaemiás shock. – A paroxysmalis, nem örökletes angiooedema (Clarkson szindróma). Fischer, R., Ostendorf, B., Richter, J. és mtsai (Heinrich Heine Universität Rheumazentrum, Düssel-

dorf, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, 125, 427–428.

Clarkson és munkatársai először 1960-ban tettek említést egy fiatal nőbeteg-ről, akinél a megemelkedett kapilláris permeabilitás talaján intra-extravasalis folyadéktér-eltolódás, illetve több, spontán shockepizód alakult ki. A beteg 34 évesen halt meg.

Ezután kb. 35 közlemény számolt be hasonló tünetegyüttesről, a betegek általában középkorúak voltak (21–69 év).

A betegség ismeretlen etiológiájú, ritkán előforduló, jellemző rá az ismétlődő rohamokban jelentkező kifejezett perifériás oedema, hypotonia és extrém hemokoncentráció.

Előfordulási gyakorisága férfinél és nőnél egyforma, familiáris halmozódás nem jellemző. Igen magas a halálozási ráta: > 75%. Bizonyos tényezők triggerfunkciót tölthetnek be (fertőzések, terhesség, pollenallergia). Neuroendocrin tumora 3 betegnek volt, myeloma multiplex 1 betegnél jelentkezett és legalább 13-an monoclonalis gammopathiában szenvedtek.

A rohamokban fellépő kapilláris permeabilitás-növekedés 2 részből áll.

Az első fázisban folyadék, elektrolitok, fehérjék (albumin, IgG) áramlanak az extravasalis térbe, hypovolaemiás shock és ugyanakkor hemokoncentráció alakul ki. A második fázisban a folyadék visszaáramlik az intravasalis térbe.

Állatkísérletek alapján lehetséges, hogy a kapilláris permeabilitás-növekedés a megváltozott citokin-érzékenység következménye (IL-2).

A rohamok gyakorisága változó: hónapok, néha évek eltelhetnek közöttük. Az akut fázisban generalizált oedema, hypotonia, tachycardia, gyengeség, szédülés, nausea, hányás, hasi- és izomfájdalom jelentkezik, néha tüdővízező, vesekárosodás kíséri.

Laborparaméterekből hypoproteinaemia, Ht-, Hb-, fvs.-szám-emelkedés, reverzibilis vesefunkció-romlás, kreatináz-emelkedés jellemző, gyakran kimutatható egy főleg IgG típusú paraprotein.

A terápia tünetei: az akut fázisban a keringés fenntartása, illetve a viszkozitás csökkentése a cél kolloid és krisztalloid oldatokkal, majd kacsdiuretikummal.

Az újabb roham megelőzésére béta-sympathomimeticumok (terbutalin, aminophyllin), kortikoszteroidok, antihisztaminok, kalcium-antagonisták,

ciklooxigenáz-gátlók, epoprostenol, ginkgo-kivonat, esetleg plasmapheresis alkalmazható. Bár kielégítő adat még nem áll rendelkezésre, talán a kalcium-antagonista és aminophyllin, terbutalin kombináció tűnik a legbiztosabbnak a jövőre nézve.

Danczig Ágnes dr.

Képkalkotó eljárások

A fast-FLAIR szekvencia diagnosztikus értéke az agyi tumorok kimutatásában. Husstedt, H. W. és mtsai (Abt. Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Németország): Eur. Radiol., 2000, 10, 745–752.

Az agyi tumorok MR-diagnosztikájában a T2 súlyozott szekvenciák alapvető fontosságúak. Azonban a magas jelintenzitású elváltozások elkülönítése a környező ödémától esetenként problémát okozhat. A FLAIR szekvencia a magas jelintenzitású, folyadéktartalmú területek szupprimálásával ezt a gondot próbálja kiküszöbölni. A szerzők összehasonlítják és a diagnosztikus értékét vizsgálják a fast-FLAIR, a T2 fast spin-echo és a posztkontrasztos T1 spin-echo szekvenciáknak az agyi tumorok diagnosztikájában.

Négy neuroradiológus külön-külön értékelte 74 beteg esetében az ugyanazon elváltozásokban végzett, különböző szekvenciáknál a tumor jelintenzitását, inhomogenitását, azon belül a cystosus részleteket, a tumor, ödéma és a normál agyszövet egymástól való pontos elkülönítését, valamint a műtermékek megjelenését. A felmérésben a szövettanilag is igazolt astrocytomák, glioblastomák és meningeomák azon esetei szerepeltek, ahol csak gyenge kontrasztanyag-halmozást láttak. A fast-FLAIR szekvencia csak a kontrasztanyagot kevésbé halmozó esetekben nyújtott többletinformációt, de azokban is csak az elváltozások határainak pontos megítélésében. A többi esetben a fast-FLAIR szekvencia többletinformációt nem adott, kivéve az ödéma-normál agyszövet határainak megítélése.

Az eredmények alapján a fast-FLAIR szekvencia nem helyettesíti a T2 szekvenciát az agyi tumor komplex diagnosztikájában csak az ödéma-normál agy határainak megítélésében ad pontosabb képet.

Puskás Tamás dr.

A virtuális kolonoszkópia. Halligan, S., Fenlon, H. M. (Intestinal Imaging Centre, St. Mark's Hospital, Harrow HA1 3UJ, Anglia): BMJ, 1999, 319, 1249.

1994-ben az Angol Királyi Posta bélyegsorozatot adott ki a 20. század legjelentősebb orvosi vívmányairól. Három ezek közül képkalkotó eljárás: az ultrahang-scannelés, a komputertomográfia és a mágneses rezonancia.

A radiológia jelenleg a leggyorsabban fejlődő ágazat az orvostudományban, melyben a komputertomográfia technológiájának folyamatos, időnként ugrásszerű haladása centrális szerepet visz.

A virtuális kolonoszkópia (komputertomográfias kolonográfia) egyesíti a vastagbél CT-vizsgálatát egy háromdimenziós nyálkahártyaképpel, mely érzékenységeben felülmúlja a báriumos kolonográfiát és azonos az endoszkópos kolonoszkópiával.

1994-ben Vining és mtsai írták le először a spirál CT pneumocolon komplex ábrázolásának technikáját. A háromdimenziós képet az intraluminalis folyadék és gáz, a bélfal és a környező lágyrészek jelentős kontrasztkülönbsége teszi lehetővé, melynek során a számítógépes grafikus ábrázolás segítségével a vizsgáló szinte végigjárja a vastagbelet. Tulajdonképpen megtörténik a spirál CT, majd az adatokat egy megfelelő program segítségével a számítógép intraluminalis felhatolás alakítja a rektumtól a cecumig. Ezzel a módszerrel anterográd és retrográd-vizsgálat egyaránt lehetséges, a legszűkebb stricturán is át lehet jutni, sőt képet alkothatunk a bél falon át a környező szövetekről is. A számítógép kétdimenziós képek készítésére is alkalmas.

A virtuális kolonoszkópia várható előnyei:

- emeli a CT-vizsgálat szenzitivitását a colorectalis polipok felfedezésében és így a colorectalis carcinoma prevenciójában fontos szerepe van;

- az eddiginél gyorsabb és olcsóbb képkalkotás lehetséges;

- a kép analízise automatizálható;
- speciális anyagok felhasználásával az előkészítés mellőzhető lesz [Ref.: Metilcellulóz? A technikai részletek még nincsenek kidolgozva.];

- MR alkalmazásával a sugárterhelés kivédhető lesz [Ref.: Számos probléma megoldása szükséges még a kivitetezéshez.];

- a képkalkotás gyorsasága miatt a létezéstechnikájának nincs jelentősége;

– kontrasztanyag használatakor a vizsgálat a csúcskoncentrációban végezhető [Ref.: i. v. kontrasztanyag esetén.];

– a kéméletes eljárás lehetővé teszi a gyulladásos bélbetegségek kiterjedésének, lokalizációjának meghatározását aktív szakban is, a hagyományos vizsgálat kontraindikációjának esetén.

A virtuális kolonoszkópia tehát egyszerű, olcsó, gyors, komplett, nem invazív eljárás lesz hamarosan a vastagbél betegségeinek felismerésében. [Ref.: Olcsónak a vizsgálat egyelőre talán még a szerzők országában sem nevezhető, inkább a hagyományos vizsgálat drágább az orvosi munka kellő díjazása miatt, ami nálunk sajnos még nem valósult meg.] A legnagyobb problémát ma még a felvételek időigényes analízise okozza. Ez jelentősen csökkenteni fog még fejlettebb technikai feltételek esetén, a kétdimenziós képek analízise is elegendő lesz általában és a háromdimenziós kép megalkotása csak speciális esetekben válik majd szükségessé.

Kovács Ágota dr.

Klinikai farmakológia

A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel kapcsolatos vizsgálatok áttekintése. Gøtzsche, P. C. (Nordic Cochrane Centre, Riephospitalat, 9 Blegdensesvej, DK 2100, Copenhagen Ø, Dánia): BMJ, 2000, 320, 1058–1061.

A szerző a Medline segítségével áttekintette az 1999. júliusig megjelent, nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) hatását, mellékhatását, illetve lokális alkalmazását értékelő, legalább 100 résztvevőn végzett randomizált kontrollált vizsgálatokat és metaanalíziseket. A több mint 100 metaanalízis és több ezer randomizált vizsgálat alapján három kérdésre kereste a választ:

1. Van-e jelentős eltérés a rendelkezésünkre álló NSAID-ok között?

Az áttekintett vizsgálatok alapján lényeges különbséget a NSAID-ok hatásában nem találtak, csak a mellékhatásokban. Akut musculoskeletális szindrómákban a NSAID-ok nem bizonyultak hatásosabbnak az egyszerű fájdalomcsillapítóknál. Ha az első alkalmazott NSAID-val nem sikerült megfelelő javulást elérni, újabb NSAID alkalmazásától sem várható lényege-

sen jobb eredmény és általában a dózis növelése is csak mérsékelt hatásfokozódást eredményez.

2. Milyen mértékben csökkentették a NSAID-ok gastrointestinalis mellékhatásait az egyéb alkalmazott protectív gyógyszerek?

Egy nagy létszámú randomizált kontrollált vizsgálat eredménye alapján a misoprostol enyhén csökkentette az orálisan adagolt NSAID-ok klinikailag jelentős gastrointestinalis szövődményeit. Egy másik hasonló vizsgálat alapján napi 20 mg omeprazol, 40 mg omeprazol, illetve 800 µg misoprostol hasonló protectív hatást fejtett ki az endoscopos módszerrel diagnosztizált mellékhatásokra, bár a misoprostol esetében több kedvezőtlen tünetet is tapasztaltak (hasmenés, abdominalis fájdalom). Több vizsgálat alapján a H₂-blokkolók protektivitása gyengébbnek bizonyult az omeprazolénál és a misoprostolénál. A súlyos felső gastrointestinalis mellékhatások kockázata megkétszereződik a 75 évnél idősebb betegeknél, illetve azoknál, akik kórelőzményében peptikus fekély vagy cardiovascularis betegség szerepel. A kapott eredmények klinikai fontosságát csökkenti az a tény, hogy az eredmények lényegesen különböznek azokban a vizsgálatokban, ahol a mellékhatások diagnosztizálása miatt a betegeket rendszeres endoscopos vizsgálatnak vetették alá.

3. Milyen mértékben hatásosak a lokálisan alkalmazott NSAID-ok?

A helyileg alkalmazott NSAID-ok kedvező hatását placeboval összehasonlítva egy nagy létszámú vizsgálat dokumentálta. A helyileg és a szisztémásan alkalmazott NSAID-ok összehasonlítása, illetve a helyileg alkalmazott NSAID-ok és a paracetamol összehasonlítása hiányzik.

Bartalos János dr.

Közegészségügy, járványügy

A fertőző betegségek térnyerése – újabb figyelmeztetés. (Szerkesztőségi közlemény.) Osterholm, M. T. (Eden Prairie, MN 55344): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 1280–1281.

A téma szakértői körülbelül 10 évvel ezelőtt kezdtek el szervezett formában foglalkozni a fertőző betegségek változó világával az Amerikai Egyesült

Államokban. Ez a munka a „Térnyerő fertőzések: Az egészséget fenyegető mikrobák az Egyesült Államokban” c. jelentésben kapott nyilvánosságot. Itt a térnyerő (emerging) fertőző betegségek az elmúlt két évtized során újonnan felismert, újra felbukkanó vagy emelkedő gyakoriságú, gyógyszerrezisztens fertőzéseket definiálták. A probléma szoros összefüggést mutat a társadalmi változásokkal, mint népességnövekedés és migráció, az egészségügyi változásával, mint az antibiotikumok széles körű használata vagy a csökkent immunitású betegek nagyszámú megjelenése, az ételkészítés globalizációjával és a közegészségügyi rendszer fellazulásával.

Jelen szerkesztőségi közlemény a folyóirat aktuális számában megjelenő, látszólag különböző témájú dolgozatok közös mondanivalóját igyekszik megfogalmazni. Az első idézett közlemény a Malajziában sertésnyésztők és vágóhídi munkások között jelentkező, nagy letalitású Nipah-vírus-encephalitis eseteit ismerteti. Ilyen járványok nyilvánvalóan összefüggésbe hozhatók a tömeges állattartás terjedésével, amely az ételkészítés globalizációjának következménye.

A nagyüzemi állattenyésztéshez kapcsolódik az antibiotikumok egyre fokozódó állatgyógyászati és hozamnövelő célú felhasználása. Bár a probléma még sok aspektusában tisztázásra vár, az antimikrobás szerek ilyen irányú felhasználása nyilvánvalóan elősegíti rezisztens baktériumok kisselektálódását és terjedését. Ezt a jelenséget illusztrálja a második idézett dolgozatban ceftriaxon-rezisztens Salmonella-fertőzésben szenvedő gyermek esete, aki feltehetően fertőzött szarvasmarhával való kontaktus során kapta meg betegségét. A harmadik cikkben demonstrált, enteritis necrotisansban szenvedő cukorbeteg gyermek esete, azoknak, az egyre nagyobb számban jelentkező betegeknek a problémáját mutatja be, akik korábban alig ismert fertőzésekre fogékonyak. A negyedik dolgozat újra az ételkészítés globalizációjának veszélyeire utal. Egy lázas gastroenteritis-járványról számol be, melyet konzervkukorica által terjesztett *Listeria monocytogenes* okozott. Ilyen fertőző forrás a jelenlegi körülmények között akár a világ több pontján okozhatja emberek ezreinek betegségét.

A szerző véleménye szerint mind a négy idézett közlemény közös üzenete, hogy új módon és nagy számban je-

lentkező fertőzések kórképpel kell szembenéznünk, melyekkel a jelenleg létező közegészségügyi szervezetek nem tudnak biztosan megbirkózni. A problémának olyan jelentőséget tulajdonítanak az USA-ban, hogy emiatt törvények módosítását is szükségesnek látják.

Almási István dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Gazdaadaptálódás és a fertőző betegség kialakulása: A *Salmonella*-paradigma. Kingsley, R. A., Bäumlér, A. J. (Dept. of Med. Microbiol. Immunol., College of Med., Texas, USA): Mol. Microbiol., 2000, 36, 1006–1014.

Epidemiológiai adatok igazolják, hogy a *Salmonella* szerotípusok jelentős része, különböző fokban adaptálódott bizonyos gazdaszervezetekhez. Ez az adaptációs mechanizmus azonban nem azonos az adott speciesre észlelt virulenciával. Például 1958 és 1966 között Angliában és Walesban a humán enteritis esetek 64,1%-áért a *S. typhimurium* volt a felelős, míg a *S. dublin* csak 0,6%, vagy a *S. choleraesuis* 0,3%-ban. Más oldalról a *S. dublin* izolátumok 25,2%-a, a *S. choleraesuis* törzsek 74,1%-a vérből származott, szemben a *S. typhimurium* törzsek mindössze 1,1%-ával. Más szóval, a *S. dublin* jobban adaptálódott szarvasmarhára, a *S. choleraesuis* sertésre és nem emberre adaptált – viszont mindkettő invazív, virulensebb emberre, mint a széles fajspecifitással rendelkező *S. typhimurium*.

A gazdaspecieshez történő adaptáció egyik fennmaradási kritériuma, hogy a fogékony gazdasejt-populáció elég nagy legyen ahhoz, hogy az infekció egyik egyénről terjedhessen egy másikra. Ha ez nem áll fenn, az ágens kihal. Emberi populációban nem terjed, kihal egy reptiliákra adaptált szerotípus. A fenntartó populáció nagyságát csökkenti a kialakuló immunitás, az adaptált ágens csak akkor marad fenn, ha elég nagy a fogékony populáció, azaz újszülött tagjai fenntarthatják a fertőzési láncot. Kivételt képez az a lehetőség, ha kialakulhat tartós, tünetmentes hordozó állapot, mint például emberi populációban a *S. typhi* vonatkozásában.

A szerzők a populáció fogékonyságát csökkentő immunitás, ill. keresztim-

munitás alapjául a *Salmonella* O-antigénre irányuló protektív immunitást veszik alapul. Szerintük ez volt az evolúciós hajtóereje a nagyszámú – ~ 2200 – szerotípus kialakulásának, ill. a háttérül szolgáló *rfb* gén kiemelkedő variabilitásának. Ennek alapjául szolgál, hogy az emberre adaptálódott négy szerotípus, négy O-csoportba (A-csoportba a *S. paratyphi* A, B-csoportba a *S. paratyphi* C, C1-be a *S. paratyphi* C és D1-be a *S. typhi*). Véleményük szerint az utóbbi néhány évtizedben rendkívül elterjedt csirkepopulációban és következményesen emberi ételmérgezésekben *S. enteritidis* (D1) mögött az áll, hogy sikeresen kiirtották csirkékből az ugyancsak D1 (= 1, 2, 12 O-antigén) *S. gallinarum-pullorum* szerotípust.

[Ref.: A cikk érdeme, hogy ráirányítja a figyelmet a gazdaspecificitást irányító gének kutatására. Kérdéses, hogy gyakorlati vonatkozásai megállják-e a helyüket – például a *S. gallinarum-pullorum*-fertőzött csirkék kiirtása helyett vakcinálás e szerotípussal szemben. Tudniillik a hordozó állapot protektív immunállapot mellett áll fenn. Ugyancsak kérdéses, hogy a *Salmonella*-fertőzésekkel szembeni keresztimmunitás csak az O-antigénre irányulna, keveset tudunk a meglehetősen identikus külsőmembrán-proteinek immunológiai szerepéről.]

Kétyi Iván dr.

A gonococcus lipooligoszacharidja ligandja a humán spermium aszialoglikoprotein receptorának. Harvey, H. A. és mtsai (Dept. of Microbiol., Univ. of Iowa, USA; Ped. Infect. Dis., Soroka, Univ., Beer Sheva, Israel): Mol. Microbiol., 2000, 36, 1059–1070.

Régóta feltételezik, hogy a *Neisseria gonorrhoeae* adherálódik a humán spermiumokhoz, de ezt az adherálódást azonosnak találták fimbriált és afimbriált törzseken. Ismeretes, hogy az adheriót fimbriák közvetítik az urogenitalis epitheliumhoz. A szerzők a mikroba lipooligoszacharidját (LOS) vizsgálták, mely különböző elrendezésben van jelen az ágens felszínén. A LOS szénhidrát része 6–10 szacharid molekulából áll és identikus a humán glikoszfingolipid antigénnel. Ezen utóbbiakkal szemben szelektált monoklonális ellenanyagok viszont kimutatják ezt az antigént a gonococcus törzsek 97%-ának felszínén. Ennek az

antigénidentitásnak jelentősége lehet a mikroba védelmében az immunválasszal szemben. Továbbá a LOS szializálható s ezzel szérumrezisztenciát nyer. A feltételezések szerint az extracelluláris gonococcus LOS-a szializált, míg endocitózisa után deszializálódik.

Az aszialoglikoprotein-receptor (ASGP-R) több fontos fiziológiai szerepét ismerték fel elsősorban az elmúlt évtizedben; glikoproteinek, apoptózis során elpusztult sejtek eltávolítása stb. Fontos receptorként szolgál a hepatocyták felszínén a hepatitis-B-vírus felvételében.

A szerzők ebben a közleményben kimutatták az ASGP-R jelenlétét urogenitalis epithelialis sejteken, sőt a receptor expresszióját indukálja e sejtek fertőzése vad típusú *N. gonorrhoeae*-vel. Patkányokon végzett vizsgálatok olyan adatokat szolgáltatnak, melyek szerint az ASGP-R fontos szerepet játszik a spermatogenezisben. Ezért terjesztették ki a vizsgálatokat a humán spermiumra is. Kiderült, hogy a receptor jelen van a spermium feji, nyaki és farki felszínén egyaránt, ami arra utal, hogy a sejtmembránban lokalizálódik. Electronmikroszkópos vizsgálatok, gátlási kísérletek aszialoglikoproteinnel igazolták, hogy a gonococcus a LOS közvetítésével specifikusan a spermacytáknak ASGP-R-receptoraihoz adherálódik.

[Ref.: A *N. gonorrhoeae* adheriója jól magyarázza, miért effektívebb a gonorrhea terjedése férfi-nő irányban, mint fordítva. A cikk elméleti érdekessége, mely ma már nem egyedüli példa, hogy e fiziológiás, embriógenetikus faktor miként lesz része a patomechanizmusnak.]

Kétyi Iván dr.

Gyakori genetikai csere kommenzális *Neisseria* és *Neisseria meningitidis* között. Linz, B., Schenker, M., Zhu, P. és mtsai (Max-Planck-Inst. f. Molek. Genetik, Berlin, Németország): Mol. Microbiol., 2000, 36, 1049–1058.

Némely baktériumspeciess klonális jellegű – *Y. pestis*, *M. tuberculosis*, *B. anthracis* – e felsoroltak egységes klón jellegűek, mert legutóbbi közös ősiük olyan recens, hogy mutációk még nem halmozódtak fel. A *N. meningitidis* A és C szerocsoport okozta meningitisz pandémiás terjedése klonális csoportokat alkotott, mert a terjedés során

eltávolításra kerülnek a szekvencia-diverzitások.

A horizontális géncsere következtében nem minden patogén klonális jellegű, bár a klonális jellegűek is importálnak DNS-t. A *N. meningitidis* A szerocsoport III-as alcsoportja pandémiás terjedése során számos alkalommal nyert új *opa* (opacitás protein) és *iga* (IgA1 proteáz) géneket. Megállapítható, hogy idegen DNS-szekvenciák importja jelentősen gyakoribb, mint a mutáció *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, vagy éppen *N. meningitidis* esetén. A gyakori horizontális géntranszfer és rekombinációja lehetetlenné teszi a klonális jelleg megállapítását.

A közleményben a klonális jellegű *N. meningitidis* A szerocsoport IV-1 alcsoportjának DNS-import-gyakoriságát vizsgálták a nyugat-afrikai Gambia egy meningitis-járványa során. A *N. meningitidis* 98 törzsén elemezték az *OpaA* (adhezin funkcióval) és az immunogén külsőmembrán protein *TpbB* (transzferrinkötő protein), valamint két enzimprotein elemzése alapján. Erre alkalmas volt egy 28 kilobázis (kb) régió, mely tartalmazta az *opaA*, a *tpbA*, *B* géneket és a két enzimgént (*potP* és *amiC*). Az elemzések alapján a *tpb* génben 98 törzsből 3 esetben találtak pontmutációt, míg 17 esetben importált *tpb* alléllal találkoztak. Az *opaA* gén esetében 3 importált allélt határoztak meg, ugyanennyit az *amiC* gén esetében, míg a *potP* eredeti allélt csak egy törzs hordozta, 97 izolátum egy másik allélt. Az importált szekvenciák nagyságát 1,5 és 9,9 kb között határozták meg. A DNS-import, a horizontális transzfer forrásai, korábbi tapasztalatok szerint a szájüregben található apatogén, kommenzális neisseria-speciesek. Ebben a vizsgálatban is *N. lactamica*, ill. más apatogén neisseria volt a DNS-donor.

A vizsgálat mindössze két hónapra terjedt ki s ennek ellenére rendkívül gyakran találtak a horizontális géntranszfert. Ennek mechanizmusa feltehetően az apatogén neisseriákból kibocsátott DNS transzformációs bevitel és rekombinációja. Feltűnő a *tpbB*-átvitel kiemelkedő gyakorisága – a többi vizsgált génnel összevetve. Miután ez protektív antigén és a vizsgálatok járványos időben történtek – a szerzők ezt immunológiai szelekciónak tulajdonítják. Valószínű, hogy eredetileg a többi vizsgált gén esetén is magas volt a transzferráta, de ezek potenciális

előnyt nem jelentettek, így jó részük kiszűródött.

[Ref.: Klonalitás csak a *Neisseria meningitidis* A szerocsoportjánál állapítható meg, bár Motelli szerint 30 év alatt annyi változás következett be, mint például a *Salmonella* genusban évmilliók alatt. Az Európában, Észak-Amerikában domináns B és C szerocsoportokban oly gyakori a rekombináció, hogy ezeket nem tekintik klonálisoknak.]

A fenti és hasonló vizsgálatok a védőoltások jövője szempontjából fontosak. Ma csak az A, C, Y és W-135 szerocsoportokkal szemben van tokopoliszacharidát tartalmazó vakcina. Ezekkel civil lakosságot preventíve nem oltanak, nemcsak azért, mert alacsony (1 százalékrelekedő körüli) a morbiditás, de a fő rizikócsoportot képező 18 hónap alatti gyermekek nem immunizálhatók, ill. a 2–5 év közötti gyermekek is csak átmeneti, immunológiai memória nélküli védettséget kaphatnak (a tokopoliszacharidát ún. II. osztályú T-independens antigén). A megoldás a Hib analógiájára, a tokanyag proteinhordozóhoz kötése.

Külön gondot jelent a nem immunizáló B-tokantigén (feltehetően centrális tolerancia miatt, mivel azonos a neuronok N-CAM peptidjének poliszacharida oldalláncával). A B-szerocsoport protektív felszíni proteinje(i)t vakcinálásra felhasználni a tapasztalt variabilitás miatt nehezen lesz megoldható.]

Kétyi Iván dr.

Neonatológia

A csecsemőtápszer-egészség és gondozási költségek az első életévben. Ball, T. M., Wright, A. L. (Dep. of Pediatrics, 1501 N. Campbell Ave, Box 245073, Tucson, AZ 85724-5073, USA); *Pediatr.*, 1999, 103, 870–876.

A szülők elsősorban a gyermekek fertőző betegségei miatt keresik fel az orvosokat. Az orvosi rendelőben a középfülgyulladás a 15 évesnél fiatalabb gyermekek leggyakoribb betegsége, illetve kórisméje. Az Egyesült Államokban 1990-ben 24,5 millió orvosi vizit történt otitis media miatt. Az alsó légúti betegségek: bronchiolitis, croup, bronchitis és pneumonia alkotják a gyermekek megbetegedésének egyharmadát. Az orvosok a csecsemők több

mint felében észlelnek minimum egyszer gyomor-béltbetegséget.

A szoptatás csökkenti a csecsemőbetegségek gyakoriságát, mind a fejlődő, mind az ipari országokban. Az anyatej biztosítja az optimális táplálékot és számos olyan elemet, mint az immunglobulinok, növekedési faktor, amelyek a csecsemőtápszerből hiányoznak. Az anyatej megkönnyíti az immunológiai reakció kifejlődését és a csecsemő szövetének, így az agynak a növekedését. A szoptatásnak hosszú távon védő hatása van és csökkenti a cukorbetegség előfordulását, hatéves korban a recidiváló asztmás nehézlégzést és a későbbiekben fokozza a magasabb fokú gyermekkori intelligencia kvóciensét. Az Amerikai Gyermekegyógyász Akadémia ajánlja a kizárólagos anyatejes táplálást az élet első hat hónapjában és a szoptatás folytatását legalább egy éves korig. Az Egyesült Államokban azonban a csecsemőknek kevesebb, mint 60%-a szopik egyáltalán és csak keveset táplálnak kizárólag anyatejjel az ajánlott periódusban.

A tápszeres tápláltak, mivel ritkábban betegszenek meg, mint a szoptatott csecsemők, nagyobb kiadást jelentenek az egészségbiztosításnak. A szerzők ennek felmérésére végeztek vizsgálatukat Tucsonban (Arizóna államban) és a skóciai Dundeeben. A hat hónapig kizárólag anyatejjel tápláltak szignifikánsan ritkábban kaptak középfülgyulladást és gyomor-béltbetegséget, mint akiket sohasem szoptattak, bár a különbség nem szignifikáns.

A szerzők vizsgálatai szerint a kizárólagos csecsemőtápszer-használat az egészségbiztosítási rendszernek lényeges többletköltséggel társul az első életévben, az első három betegséget figyelembe véve. További költséget jelentenek a ritkábban előforduló betegségek, mint a necrotizáló enterocolitis és meningitis, amiket itt nem vettek figyelembe.

Egyes vizsgálatok szerint a bilirubinszint a szoptatott csecsemőkben magasabb, ami a sárgaság miatti hospitalizációt teszi szükségessé. Ezek a vizsgálatok azonban a tanulmányaikba besorolták a nem megfelelően szoptatott csecsemőket is, mert a megfelelő szoptatási technika lényegesen csökkenti a sárgaságot. A tápszeres csecsemőknek gyakrabban van diarrhoeájuk, aminek dehydratio a következménye. A szerzők vizsgálati kimutatták, hogy

lényeges költségmegtakarítás várható az első életévben a kizárólag anyatejes táplálással. Az egészségbiztosító bölcs cselekedete lenne a szoptatás kezdeményezésének támogatása, ami javítaná a betegellátást és a csecsemő-egészséget, valamint a költségeket a legalacsonyabb szinten tartaná.

Jakobovits Antal dr.

Nefrológia

Wegener-granulomatosis: 108 vese-érintettségű beteg kórlefolysa. Aasarod, K., Iversen, B. M., Hammerstrom, J. és mtsai (University Hospital of Trondheim, Norvég Vese Regiszter, Norwegian University of Science and Technology, Norvégia): *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2000, 15, 611–618.

A Wegener-granulomatosis, főleg a felső- és alsó légutak, illetve a vese kiseréit érintő nekrotizáló granulomatosis vasculitis.

Jóllehet az elmúlt évtizedekben jelentős javulást mutat a betegség túlélése, még mindig magas a mortalitás és a morbiditás aránya. Az ötvenes években az átlagos túlélés 5 hónap volt, a betegek 80%-a 1 éven belül meghalt. Az alkalmazott agresszív kombinált szteroid- és cyclophosphamid-kezelésnek köszönhetően 93%-os remissziós rátáról és a betegek 88%-ban 51 hónapos átlagos túlélésről számoltak be *Fauci és mtsai*, míg *Hoffman és mtsai* 158 beteg adatait feldolgozva 80%-os nyolcéves túlélés.

A betegség incidenciája valószínűleg az antineutrophil cytoplasmatic autoantitest tesztek bevezetésének köszönhetően emelkedést mutat a korábbi 0,4–4 eset/millióról 8,5-re. A vese-érintettségben szenvedő betegek aránya 20–80% között ingadozott a felfedezés időpontjában a különböző tanulmányokban, ám mintegy 80–94%-os gyakoriságúvá vált a követés során. Wegener-granulomatosisban a vese-szövődmény mindig súlyosabb kórlefolysat jelez: 43 beteg kórlefolysát feldolgozó tanulmány 62%-os egyéves túlélést talált ilyen betegek esetében.

A Wegener-granulomatosisban kialakuló glomerulonephritis szövettanilag crescens, nekrotizáló s csak ritkán mutatható ki immundepositum jelenléte, ám ezek a jellemzők nem specifikusak a betegségre, hasonló hisztológiai eltéréseket mutat az ún.

idiopathiás crescens glomerulonephritis (NCGN), a Churge–Strauss-betegséget és egyéb vasculitiseket kísérő glomerulonephritis is.

Tanulmányukban a szerzők 108 Wegener-granulomatosisban szenvedő, veseérintettséget is mutató beteg kórtörténetét elemezték, különös tekintettel a relapszusok gyakoriságára, a végstádiumú veseelégtelenség (ESRD) kialakulására, a betegek túlélésére és a súlyos fertőzések előfordulására.

1988 és 1998 között 108 Wegener-granulomatosisban szenvedő beteget kezeltek 8 norvég kórházban, melyek ellátási területéhez egyenként mintegy 2,2 millió lakos tartozott. A betegek kórtörténetét ellenőrizték és a kezelőorvossal konzultáltak a feldolgozás kapcsán, illetve a boncolási jegyzőkönyvet is elemezték, ha az rendelkezésre állt. A betegség klinikai diagnózisát az Amerikai Reumatológus Kollégium kritériumainak megfelelően állították fel, ha min. 2 a következőkből adott volt: szájszáj-üregi vagy orrüregi fekélyek, mellkasröntgen-elváltozások (infiltrátumok, üregek vagy nodulusok), kóros vizelet-üledék (5 vvt/látóterenként, ill. vvt-cilinderek), vagy biopsziában látott granulomatosis gyulladás.

Kiegészítő kritériumként érvényesült, ha a biopsziás anyagban nem volt granulomatosis gyulladás, de ANCA-pozitivitást igazoltak.

Vese-szövődményt állapítottak meg, ha pozitív volt a vizeletüledék (> 5 vvt/látótér 400 × nagyításnál), illetve vvt.- vagy fvs.-cilinderek esetén. Kivétlen esetben percutan vesebiopsziát végeztek, amit 2 patológus értékelt ki: az adott kórházban dolgozó, illetve a szerzők egyike, aki nefropatológus. A követés kezdő időpontja a vesebiopszia időpontja (n = 95), illetve az első kórházi felvétel időpontja volt azoknál a betegeknek, akiknél nem végeztek vesebiopsziát (n = 13).

A klinikai és laboratóriumi adatokat a követés kezdetén, egy év elteltével és 1999 márciusát megelőző, illetve az elhunytaknál a halál időpontja előtti utolsó ellenőrzéskor elemezték.

A betegség aktivitását a következőkkel jellemezték: 1. típusos szövettani eltérés a klinikailag érintett szervben; 2. alsó vagy felső légúti, illetve ocularis progresszió fertőző vagy más betegség kizárását követően; 3. progresszív vesefunkció-romlás; 4. progresszív polyneuropathia, ahol kizárták a nem vasculitises okokat; 5. ha a betegnél egyik fenti tünet sem volt je-

len, de gyorsult vvt.-süllyedése, láza, arthralgiája/myalgiaja volt, aminek hátterében más betegség nem igazolódott.

Komplett remisszióként értékelték, ha a beteg aktív vasculitises tünetet nem mutatott, ha mellkasi infiltrátuma nyomtalanul felszívódott, javultak vesefunkciós értékei és megszűntek a vasculitis extrarenalis manifesztációjának tünetei.

Partialis remisszióról beszéltek, ha stabilizálódtak a vesefunkciós értékek, illetve a pulmonalis infiltrátumok részben felszívódtak.

Relapsusként értékelték, ha komplett vagy partialis remissziót követően az 1–5-ig felsoroltak bármelyike észlelhető volt.

A követés befejezését a halál, illetve ESRD megjelenése adta, utóbbit a chr. dialysis vagy transplantatio szükségességével definiálták. Ha a betegre egyik fenti végpont sem illett, akkor az 1999. márciusa előtti utolsó ellenőrzés volt a záróidőpont. Megadták a követés kezdetétől az első relapsusig terjedő idő hosszát, valamint feljegyezték a kórházi kezelést igénylő fertőzések előfordulását, illetve a malignus betegségek fellépését. A halál okaként akkor adták meg a Wegener-betegséget, ha a beteg az aktív szakban vagy a kezelés mellékhatása következtében halt meg.

A leggyakoribb kezdeti tünet a betegek 48%-ában kialakult felső légúti tünet volt, pulmonalis tünetek a betegek 16%-ában, ízületi panaszok 14, míg fogyás, gyengeség és láz 13%-ban jelentkezett. 37 betegnél (34,3%) már a felfedezés időpontjában kimutatható volt veseérintettség, 22 betegnél haemodialysis vált szükségessé a felfedezéstől számított 2 héten belül. 97 beteg 95,8%-ban ANCA-pozitív volt (c-ANCA: 87,6%, p-ANCA: 8,2%). A betegek 62%-ában volt felső légúti, 51,9%-ában alsó légúti manifesztáció. A betegek 82,9%-ában a glomerulusok több mint felében szegmentális glomerularis necrosist írtak le.

A kezdő terápia a betegek 53,7%-ában iv. cyclophosphamid és prednison kombinációja volt, 7,4%-ában prednison önállóan vagy azathioprinrel kombináltan, 26,9%-ban plazmaferesist végeztek.

A medián követési idő 41,5 hónap volt (0,5–18,4), a komplett remisszióig átlag 4 hónap telt el, 88 beteg volt 20 hónap múlva remisszióban, 7 partialis remissziót mutatott, azaz a betegek 88%-a reagált az alkalmazott kezelésre.

52 beteg relaptált átlagosan 22 hónap elteltével (6–132). A kiújulást előrelélő egyetlen szignifikáns független tényező a cyclophosphamid-kezelés módja volt: az intravénás lökéskezelésben részesült betegeknek valamivel gyakrabban volt megfigyelhető visszaesés, mint a per os cyclophosphamiddal kezeltéknél. Kétéves túlélést a betegek 86, ötéves túlélést 75%-ában igazoltak. Az első három hónapot túlélő betegek 22,8%-ában (23/101) alakult ki ESRD, átlag 15 hónap alatt (0–90), közülük 12-nél elhagyható volt a művesekezelés, átlag 35,8 nap után. A záróidőpontban a 12-ből 4 ismét dialysált vagy transzplantált volt, az összes beteg közül ($n = 83$) 18,3%.

Amint az várható volt, az ESRD-s betegek cyclophosphamid kisebb kumulatív dózisában részesültek, mivel az ESRD megjelenésekor csökkentették vagy leállították a cyclophosphamid-kezelést. Hét beteg az első három hónap alatt meghalt, 26 átlagosan 31 hónappal a felfedezést követően, ebből 12 az alapbetegség és 6 a kezelés mellékhatásainak következtében. A szérumalbuminszint és az életkor szignifikánsan befolyásolta a mortalitást, azon betegek közül, akiknek 30 g alatti albuminszintjük volt, 12-ből 6 meghalt.

35/108 betegnél 1–3 kórházi felvétel igénylő fertőzés alakult ki: 6 *Pneumocystis carinii*, 6 varicella-zoster vírus. A súlyos fertőzések gyakorisága az életkorral arányosan nőtt, a 65 év feletti betegek relatív rizikója 3,3 volt, a 45 évnél fiatalabbakhoz viszonyítva. Csak 4 betegben alakult ki malignus betegség a követés során: egy laphámrák és egy basalioma a bőrben, egy Kaposi-sarcoma és egy gyomor carcinoid tumor. Egy esetben észlelték haemorrhagiás cystitist orális cyclophosphamid-kezeléshez kapcsolódóan.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a mellékhatások elkerülése érdekében alkalmazott suboptimális cyclophosphamid-lökéskezelés relapsusra hajlamosít. A relapsus időpontjában a legtöbb beteg nem kapott cytotoxicus kezelést, ami az elnyújtott kezelés nagyobb hatékonyságát jelzi. A felfedezéskor mért szérumkreatininszint a veseérintettség kimenetelét jelzi előre: a 170 $\mu\text{mol/l}$ alatti se.-kreatininszintű betegek tízéves túlélése 80%-os volt. A felfedezéskor dialysisre szoruló betegek 45,5%-ában alakult ki ESRD.

Eredményeik alapján a dialysált betegek többségének előnyös a keze-

lés, mert segít visszanyerni, ha nem is teljes mértékben a veseműködés egy részét. A 24,1%-os kumulatív mortalitás 3,8-szorosa a referencia kohorszáknak, a halál oka mintegy 70%-ban az alapbetegségekre vezethető vissza, minden elhunyt betegüknek veseérintettség is volt. A leggyakoribb halálok cardialis eredetű volt, 9-ből négy esetben a betegség aktív szakában lépett fel. A szérumalbumin-szint prognosztikus jelentőségét azzal magyarázzák a mortalitás tekintetében, hogy ez a paraméter mind a szisztémás gyulladásos reakció, mind a renalis fehérjevesztés indikátora.

A kórházi kezelésre szoruló súlyos fertőzések között gyakori *Pneumocystis carinii*-fertőzések miatt ajánlatosnak tartják a profilaktikus trimethoprim-sulfamethoxazol-kezelést a maximális immunszuppresszió ideje alatt (főleg, ha szteroiddal kombinációban adják). A malignus betegségek előfordulásának relatíve ritka voltát a megfigyelési idő rövidejével magyarázzák.

Tolnay Edina dr.

Neurológia

A leány, aki nevetett és összeesett. Bellman, M. és mtsai (Royal National Throat Nose and Ear Hospital, Gray's Inn Road, London, UK): Lancet, 2000, 355, 2216.

1995-ben a 6 éves leányt anaemiájával vitték vizsgálatra. Születése óta süket, későn tanult beszélni, éjjel bevizel, néha nappal is, az iskolában tanulási nehézségei vannak. A szüleit a visszatérő, befolyásolhatatlan, öt percig tartó kedvetlen nevetési rohamai aggasztják, amelyek után elernyed és összeesik, a felső végtagjaiban klónusos mozgások jelentkeznek, néhány percre elveszíti az eszméletét és bevizel. Körülbelül 10 perc múlva felébred és mereven néz. A retrográd amnéziával járó epizódok kb. 3-naponként éjjel-nappal ismétlődnek.

A leány egészséges szülők első gyermeke. A családban epilepsziás nem volt. Zavartalan terhesség után a 42. héten foetalis distressz miatt császármetszéssel született. Csakhamar hypotoniás és bradycardiás lett. Meconiumot aspirált. Tizenkilenc óra múlva öt percig generalizált konvulziói lettek, később a száját rendellenesen mozgatta. Az agyi CT-je normális volt.

Négyéves koráig nem jelentkeztek rosszullétei, de a vizeletét nem tudta tartani. Sokszor vizsgálták és többféle gyógyszert kapott eredménytelenül. A 8 és 9 éves korában elvégzett agyi MRI és ERG nem mutatott eltérést. A szülők elbeszélése és a kezelőorvosa leírása alapján a normális EEG és MRI ellenére gelasticus epilepsziát diagnosztizáltak.

Na-valproatra csak részben reagált. Jelenleg, 2000-ben csak enyhe nevető vagy hypotoniás rohamai vannak, hetenként egy-kétszer.

A szokatlan gelasticus epilepsziát Trousseau írta le 1873-ban, Daly és Mulder nevezték el gelasticus-rohamnak 1957-ben. Kiváltó ok nélkül tónusos-klónusos mozgások, tudatzavar, automatizmusok kíséretében sztereotípiák jelennek meg (Gelos görögül jókedvet jelent).

Az akaratlan nevető rohamok a frontális lebeny, a gyrus cinguli és a basalis temporalis cortex sérülésének a jelei. A limbikus rendszer és a hypothalamus gyakran károsodik. A gyrus cinguli elülső része a nevetés motoros, a basalis temporalis régiója az emocionális aktusában vesz részt.

Betegünkben a hallásvesztés és a beszédtanulás nehézsége a negatív MRI és EEG ellenére a halántéklebeny kis sérülésére utal, amelyben az átmeneti perinatalis hypoxia kis vérzést vagy infarktust, majd gliosist, hegesedést okozhatott és létrehozta a még fel nem ismert göcöt.

Kollár Lajos dr.

Onkológia

Colorectalis carcinomák adjuváns kemoterápiájának – fluorouracil (FU) + kis- vagy nagy dózisú folinsav, FU + levamisol vagy placebo-randomizált – összehasonlító vizsgálata. Gray, R. G., Ke?? D. J., McConkey, C. C. és mtsai (Quasar Study Office, CRE Clinical Trial Unit, Institute of Clinical Research, Medical School, Birmingham B15 2TT, Anglia): Lancet, 2000, 355, 1588–1596.

A colorectalis carcinoma a második leggyakoribb megbetegedés a fejlett országokban, világszerte évente 700 000 új esetet diagnosztizálnak és mintegy 500 000 a betegségben meghaltak száma. A betegség primer kezelése sebészeti, az esetek 70%-ban operábilis, de a műtétek után 50%-ban gyógyíthatatlan recidíva alakul ki. A műtét után al-

kalmazott citosztatikus kemoterápia csökkenti a kiújulás rizikóját.

A colorectalis carcinoma standard adjuváns kemoterápiája 5-FU+folinsav-kezelésből áll, melyhez levamisol is adható. A Quasar csoport multicentrikus nagy tanulmányában, azt kívánta felmérni, hogy az 5-FU-hoz adott kisdózisú (25 mg) vagy nagy dózisú (175 mg) folinsav, vagy az 5-FU-hoz adott levamisol vagy placebo befolyásolja-e előnyösebben a betegek túlélését.

A szerzők colorectalis carcinoma miatt műtött reziduális betegségtől mentes betegeket ($n = 4927$) vontak be a vizsgálatba. Mindegyik beteg standard fluorouracil: 370 mg/m^2 kezelést kapott. Random-eloszlás szerint kaptak a betegek kis- (25 mg) vagy nagy- (175 mg) dózisú folinsavat, ugyancsak véletlenszerű eloszlásban kaptak, vagy aktív vagy placebo-levamisol-kezelést. A fluorouracil + folinsav-kezelés két séma szerint történhetett: 1. öt egymást követő napon kapták a betegek a terápiát, 4 hét szünettel, 6 alkalommal ismételve, vagy 2. hetente egy alkalommal 30 ízben ismételve. A levamisol-kezelés sémája a következő volt: a kemoterápia megkezdésével egyidőben indult, 3 napon át kaptak a betegek $3 \times 50 \text{ mg}$ levamisolt, amit két hét múlva megismételtek, összesen 12 alkalommal.

1994 és 1997 között 4927 beteget vontak be a nemzetközi multicentrikus, kettősvak prospektív tanulmányba. 1776 esetben az alapbetegség ismét kiújult, 1576 beteg meghalt. A hároméves túlélés megegyezett a kis- és nagy dózisú folinsav csoportban (71% vs 70,1%, $p = 0,43$), a kiújulás aránya is azonos volt (35,8% vs 36%, $p = 0,94$). A hároméves túlélés a levamisol-csoportban valamivel rosszabb volt, mint a placebocsoportban (69,4% vs 71,5%, $p = 0,06$) és a kiújulás aránya is magasabb volt (37,0% vs 34,9%, $p = 0,16$).

Az eredmények alapján megállapítható volt, hogy a colorectalis carcinoma adjuváns kemoterápiás kezelésében a levamisol bevonása nem csökkentette a hároméves kiújulás mértékét és a túlélést sem javította. A nagy dózisú folinsav alkalmazása a betegség kiújulását nem csökkentette és a túlélési arányt sem javította a kisdózisú folinsav-alkalmazással összehasonlítva.

Evidenciák hiányoznak még annak megítélésére, hogy egyformán hatékony-e ez a négyfajta kiegészítés a citosztatikus terápiához, vagy egyformán hatástalan kezelés. Ezt olyan

újabb tanulmány igazolhatja, ahol kemoterápiát kapók- és nem kapók eredményeit hasonlítják majd össze, hasonlóan tervezett vizsgálatban.

Beró Tamás dr.

Összefüggés a daganat kiindulási helye, a beteg neme, illetve az adjuváns kemoterápia túlélést javító hatása között, colorectalis carcinomás betegek-nél. Elsaleh, H., Joseph, D., Fabienne, G. és mtsai (Sir Charles Gardner Kórház, Onkoradiotherapia, Nedlands, Ausztrália): Lancet, 2000, 355, 1745-1750.

Évente mintegy 10 000 új colorectalis carcinomát diagnosztizálnak Ausztráliában, ennek mintegy fele fatális kimenetelű. Az esetek 40%-ában a jobb colonsfélből (proximalis és transversalis) indul ki a daganat. A Dukes-C stádiumú betegek öt éves túlélését az adjuváns kemoterápia javítja, ám hatásossága vitatott a B2 stádiumú esetekben.

A colorectalis carcinomás betegek 10–15%-ában a DNS repetitív nukleotidszekvencia nagyságában kiterjedt somatikus elváltozások figyelhetők meg. Ez a fenotípus, amit microsatellita instabilitásnak neveznek (MSI), a DNS mismatch repair elégtelen működésével kapcsolatos és a javító mechanizmusokat szabályozó gének inaktivációjának köszönhető. Az örökletes non-polyposis coloncarcinomás betegek többségében veleszületett mutáció mutatható ki a három gén egyikében.

Az MSI-pozitív daganatok többnyire a jobb oldali colonsfélből indulnak ki, szövettanilag általában mucinosusak, alacsonyan differenciáltak és gyakran megfigyelhető bennük Crohn-betegségre jellemző lymphoid reakció. A vizsgálatok többségében az MSI-pozitivitást kedvező prognosztikai faktornak tartják.

Mivel adjuváns kemoterápiát csak a közelmúltban kezdtek alkalmazni colorectalis carcinomás betegekben, az MSI-pozitivitás pedig nem túl gyakori, csak két tanulmány foglalkozott az MSI prognosztikai jelentőségével. Halling és mtsai B2 és C stádiumú, adjuváns kemoterápiás betegeket vizsgálva ($n = 508$) nem találtak összefüggést az MSI és a túlélés között. Egy másik tanulmány prediktív, de nem prognosztikai jelentőségűnek írta le

az MSI-t, de értékét korlátozza az a tény, hogy különböző stádiumú betegek eredményeit dolgozta fel és az esetek mintegy harmadában az alkalmazott kemoterápiás protokollról nem állt rendelkezésre adat.

A szerzők retrospektív vizsgálatban elemezték Dukes-C stádiumú colorectalis carcinomás betegek esetében az MSI prognosztikai és prediktív jelentőségét. Mivel számos tanulmány fontosságot tulajdonított a túlélés szempontjából a daganat kiindulási helyének és a beteg nemének, ezért elemezték a terápiás válasz, illetve a kemoterápia biztosította jobb túlélés viszonyát a fenti paraméterekkel.

656 Dukes-C stádiumú beteget vontak be a vizsgálatba 1991. január és 1998. decembere között, a Sir Charles Gardner Hospital, Nedlands, Ausztrália archív szövettani anyagának feldolgozása során. Jobb oldali kiindulásúnak tekintették a flexura lienalístól proximálisan elhelyezkedő tumorokat. Az adjuváns kemoterápiát a Moertel-protokoll szerint alkalmazták a betegek 42%-ában ($n = 231$). A betegek 85%-a kapott legalább 6 ciklus intravénás fluorouracil- és orális levamisol-kezelést, a többiek 1–5 ciklust kaptak. Az MSI statust non-izotóp PCR SSCP-módszerrel a BAT-26 mononukleotid ismétlődése alapján határozták meg, mely 99%-ban kimutatja fehér embeerekben a mutációt.

Általában fiatalabb betegek részesültek kemoterápiában. Hasonló gyakoriságú volt a jobb oldali és a bal oldali kiindulás, illetve a nemek aránya a kemoterápiával kezelték között. A jobb oldali kiindulású daganatok 20%-a volt MSI-pozitív (52/260), míg a bal oldaliak 1%-ban, vagyis az MSI-pozitív daganatok 93%-a a jobb colonsfélből indult ki. Ez a fenotípus valamivel gyakoribb volt nőkben, ahogy ők szenvedtek gyakrabban jobb oldali kiindulású daganatokban is (58 vs. 42%), összehasonlítva a férfiakkal. A vizsgálat lezárásakor 315 beteg (48%) halt meg az alapbetegség progressziója, míg 37, egyéb ok miatt. Az átlagos követési idő 54 hónap volt (7–104). Cox-analízissal az alacsonyan differenciált, jobb colonsfélből kiinduló tumorok, valamint a magasabb életkor mindegyike szignifikánsan rosszabb túlélést jelzett.

A kemoterápiával kezelt betegek túlélése szignifikánsan jobb volt, mint a nem kezeltéké (41 vs. 32%, $p < 0,0001$), ezen betegek átlagéletkora is alacsonyabb volt (61 vs. 74 év). Azok a

betegek, akiknél a daganat a jobb colonsférből indult ki, jobban reagáltak a kemoterápiára és szignifikánsan hosszabb túlélésük volt (48 vs. 27%, $p < 0,0001$), míg a bal colonsférből kiinduló daganatok esetében hasonló terápiás eredmény nem volt bizonyítható (37 vs. 36%). A kemoterápiában részesült nők túlélése jobb volt, a nem kezelt nőkével összehasonlítva (53 vs. 33%, $p < 0,0001$), hasonló terápiás haszon férfiak esetében nem volt igazolható.

Ha a daganat kiindulási helyét és a betegek nemét együttesen vizsgálják, a nőbetegek mind a jobb, mind a bal oldali kiindulású daganat esetében is jobb túlélésűek voltak, míg a férfiaknál ez csak a jobb oldalról kiinduló daganatok esetében volt igaz. Az MSI-pozitív daganatok általában jobb öt éves túlélést mutattak (58 vs. 33%). A vizsgálat végén csak 1 kemoterápiával kezelt MSI-pozitív beteg halt meg az alapbetegsége miatt 23 közül, ezzel szemben 249 MSI-negatív betegből 100 halt meg a daganatos betegség, kemoterápia dacára kialakult progressziója miatt.

Multivariáns analízis szerint a kemoterápiában részesült betegek között a nem kockázati arány (2,1; $p < 0,001$) és az MSI-status (0,07; $p < 0,0003$) bizonyult független prognosztikai faktornak a túlélésre nézve, míg ez sem a szövettani grade-re, sem a kiindulási helyére, sem az életkorra nem volt igaz.

Az epidemiológiai tanulmányok szerint a bal oldali kiindulású colorectalis daganatok gyakoribbak a magas incidenciájú területeken. A jobb oldali kiindulású tumorok gyakoribbak nőkben, míg a bal oldaliak inkább férfiaknál fordulnak elő. A különbséget retrospektíve érendi és hormonális, valamint reprodukciós faktoroknak tulajdonították. A jobb oldali és bal oldali kiindulású daganatok eltéréseit számos más tényezővel is magyarázzák, mint az eltérő embrionális eredet és vérrellátás, különböző differentációs markerek expressziói (például vércsoport- és szénhidrátantigének), apoptosizabeli variációk. A bal oldali daganatokban gyakrabban mutatható ki allélvesztés, míg a jobb oldaliakra inkább az MSI-mutáció, a hMLH1-, p16- és THBS1-metiláció jellemző. Bár a szerzők által vizsgált betegpopulációban a kemoterápiával kezelték medián életkora 13 évvel kevesebb volt a nem kezeltéknél, az eltérő eredményeket mégsem magyarázhatja – vélemény-

nyük szerint – az életkorbeli eltérés, hanem azt inkább a kemoterápia jótékony hatásának tulajdonítják.

A kemoterápia nyújtotta abszolút túlélési előny az átlag kétszerese volt jobb oldali kiindulású daganatok és nők esetében. A jobb oldali kiindulású tumorok jobb eredménye csak részben, az esetek mintegy 20%-ában köszönhető az MSI-pozitivitásnak, mivel az MSI-pozitív daganatok kihagyását követően is szignifikánsan hosszabb túlélést találtak a jobb oldali daganatokban.

Az ún. metilátor fenotípusú (azaz több gén [hMLH1 és p16] promoter régiójának CpG-sziget területén gyakori metilációjával jellemzett) colorectalis carcinomákban gyakori az MSI-pozitivitás. Jóllehet, ez túlnyomórészt a jobb oldali kiindulású tumorokra jellemző eltérés, de megfigyelhető volt bal oldali daganatokban is.

Tisztázatlan még, hogy az MSI-pozitivitás és a kemoterápiára adott kedvező válasz összefüggése *in vivo* a metilátor-típussal függ össze, vagy a DNS-repair zavarai. A metilátor-fenotípus talán még jelentősebb prediktív faktor a kemoterápia várható hatékonyságának megítélésében, mint az MSI-status.

Eredményeik alapján számos fontos kérdés vetődik fel a Dukes-C stádiumú daganatok kemoterápiájával kapcsolatban. A kemoterápia alkalmazásának eldöntésénél figyelembe kellene venni az eddigi kritériumok mellett a daganat kiindulási helyét, a betegek nemét és a molekuláris markereket is. Fontosnak tűnik korábbi fázis III. tanulmányok eredményeit a fentiek alapján újraértékelni.

A szerzők által talált MSI-pozitivitás prediktív értékét szintén szükséges lenne nagyobb számú anyagon vizsgálni, amit lehetővé tesz a teszt gyors és megbízható elvégzése archiv, formalin-fixált, paraffinba ágyazott anyagon. A megváltozott DNS-metiláció prediktív jelentősége szintén további vizsgálatokat igényel, mert lehetőséget jelent azon betegek kiválasztásában, akiknél a kemoterápia kedvezően befolyásolhatja a túlélést.

A manapság még számos vita tárgyát képező Dukes-B stádiumú daganatok esetében a kiindulási hely, a nem, az MSI-status segítségével olyan beteg alcsoportot választhatunk ki, akiknél a kemoterápia szignifikánsan pozitív hatású lehet a túlélésre.

Tolnay Edina dr.

Orvosi informatika

Internetes fogvás. Miles, H., Petrie, C. (University of St. Andrews School of Biology, Division of Medical Science and Human Biology, Bute Medical Buildings, St. Andrews, Life KY16 9TS, Skotland, Egyesült Királyság [Prof. Michael Steel]): J. R. Soc. Med., 2000, 93, 254–257.

A közleménynek a szokásosnál részletesebb referálását az indokolja, hogy előrevetíti a jövőt.

Sok kövér ember (vagy, aki annak érzi magát) keres nem orvosi segítséget a problémájára. A lefogyasztással foglalkozó ipar óriási. 1990-ben az amerikaiak 33 billió dollárt fordítottak súlycsökkentő termékekre és szolgáltatásokra, ez a trend azóta is fennáll. Az Internet hatása egyre nő és az internetes információk minősége, biztonságossága súlyosan aggályos, a vizsgálatot a szerzők ebből a felismerésből kiindulva végezték. [Ref.: Egy forrás szerint „200 millióan interneteznek a világban, ennek 45%-a, 90 millió ember, érdeklődik egészség-téma iránt. 81%-uk hasznosnak tartja, elégedett és megkapja kérdéseire a válaszokat. 50%-uk betegségek után érdeklődik, ennek fő oka, hogy a beteg orvosától nem kap elegendő tájékoztatást, másrészt nem mer kérdezni, ill. nem áll otthon rendelkezésre hagyományos forrás. Az Interneten kb. 15 000 egészségügyi témájú site található. Egységportálok szólnak betegségekről, életmódról, gyógyszerekről, tesztekéről, értékelésekről, forrásokról, betegközösségekről. Az egyik legismertebb a www.planetmedica.com. A www.Webmd.com-on az orvosok tudnak kommunikálni. Az amerikai orvosok 50%-a hetente 4 órát is meghaladó időt tölt az Interneten. A beteg-tájékoztatókkal és gyógyszermarketinggel növekszik a beteg felelősségvállalása és felelősségtudata, jobb színvonalon tud kommunikálni orvosával. A jól informált páciens és orvos együttműködése elősegíti a gyógyulást. Az Internet veszélyeket is rejthet, ha például a beteg rosszul méri fel helyzetét, nem orvosra bízta a diagnózist” – sec. Kodák Attila, Hyppokrates II/3.]

A „súlycsökkentő diéta” keresőszochoz kapcsolódó mintegy 1 millió kapcsolatból az első 50-et elemezték. Ebből 48-at az USA-ban alapítottak. Fő jellegzetességük például, hogy tanácsokat adnak a kiegyensúlyozott dié-

tához, vagy naponta kétszer az étkezés helyettesítését ajánlják proteínitalokkal, javasolnak energiatalakat, vagy alacsony kalóriájú süteményeket, amelyek a gyomorban megduzzadva teltségérzetet hoznak létre. Sok közülük azt ajánlja, hogy a napi kalóriabevitel 1000 alatt maradjon (VLCD/very low caloric diet). A meglátogatott helyek harmada vitamin-, ásványi-, vagy növényi kiegészítőt ajánl az ilyen étkezés mellett várható hiányok pótlására a multivitamin-készítménytől a növényi keverékekig, amelyekről azt állítják, hogy eltüntetik a cellulitist, méregtelenítik a szervezetet, szabályozzák az étvágyat, aktíválják a termogenetikus sejtek működését. Egyedül az utóbbi hirdető jelöl meg terméke biztonságának igazolására egy megerősítő tanulmányt, de specifikus részletek nélkül. Az ellenőrizetlen VLCD-diéták aggályosak, még azt sem lehet állítani, hogy a növényi keverékek eo ipso ártalmatlanok lennének. Ajánlanak aminosav-kiegészítőket, krómot, aminek az lenne a feladata, hogy – mint inzulinszenzitizáló – égeti(né) a zsírt. Ami a krómot illeti, növelheti a vázizmok inzulinfelvételét és javíthatja ezzel a non-inzulindependens cukorbetegség glükóztoleranciáját és izomerejét, ugyanakkor csökkentheti a glikozuriát és ezzel inkább a súlygyarapodást mozgástaná elő, mint a súlyvesztést. Az ajánlatok havi költsége 20–80 £ között ingadozik. Egy site vallja be, hogy az excesszív krónikus króm-fogyasztás súlyos vese- és májkárosodást okozhat. Kevés említés olvasható a potenciális veszélyekről, az élettani elvekről semmi (az elemzést éppen azért készítették, hogy összevessék az internetes ajánlatokat a kövérség kezelésére hivatalosan közzétett klinikai irányvonalakkal), sokat kísér azonban fogyasztóik lelkesedő dicsérete („olvasóink írják”!). Ajánlanak videókat, amelyekhez a táplálkozásról és a testgyakorlatokról szóló könyvecskéket társítanak. Ketten ajánlanak nagy sebészeti beavatkozást (jejunioilealis bypass), említést téve mellékhatásokról és 0,5% mortalitási rátát megadva. Könyvek széles választékát ajánlják eladásra. A közlemény szerzői holisztikus megközelítésnek nevezték az olyan ajánlatokat, hogy „használd az ész hatalmát étvágyad legyőzésével súlyos csökkentésére”. Két site szolgált belépésül sokoldalú súlycsökkentő és diétázó listákhoz. Exotikus növényi nevekkel igyekeznek érdeklődést kelteni, jelentés nél-

küli fogalmak hemzsegnek. Az Internet nagyon veszélyes áldás a fogyni kívánóknak.

Az ajánlatok megrostálására két lehetőség van: árral szemben független szakértők minősítsék, értékeljék a terméket, vagy a módszert (például Health on Net Code of Conduct – HONCode). Egészségügyi információra fejlesztették ki a következő programokat: DISCERN /<http://www.discern.org.uk> az Oxfordi Egyetemen és az IQ Tool /<http://hitweb-mitreteak.org/iq/default.asp> egy amerikai konzorcium által (The Health Summit Working Group). A DISCERN az egészségügyi szakszemélyzet, míg az IQ Tool a laikus közönség számára készült. További lehetőségek: Organising Medical Network OMNI /<http://omni.ac.uk/> a nottinghami egyetemről; a Healthfinder /<http://www.healthfinder.gov/>; az NHS Direct Online /<http://www.nhs.direct.nhs.uk/> – ez laikusoknak szolgált ellenőrzött súlycsökkentő diétákat 27 oldalon. Ez az Egyesült Királyság sok polgára számára az egészséggel kapcsolatos megfelelő információkat nyújt.

Az ár irányában való szűrés: útja a jövőben a minőségbiztosítás lehet, erre nagy szükség is van ahhoz, hogy az orvosi gyakorlat hasznosítható, mert még egy olyan célzott területen is, mint a súlyszabályozás, a vélemények ármádiáját szállítja az Internet a helyes től a félrevezetőn át a károsig.

[Ref.: Nem volt elég a tv, most még az Internet is!]

Rodé Magdolna dr.

Psychiatria

Nővérmunkára alapozott, időskorúak pszichiátriai betegségeinek felismerésére és kezelésére irányuló program hatékonysága. Rabins, P. V. és mtsai (Meyer 279, John Hopkins Hospital, 600 N Wolfe St, Baltimore, MD 21287-7279): JAMA, 2000, 283, 2802–2809.

Számos körülmény folytán, az időskorúak pszichiátriai problémáinak kórismézése és kezelése jelentősen alatta marad a fiatalabb korosztályú felnőttek hasonló problémáinak felismeréséhez és kezeléséhez képest. E tényezők felsorolását követően, utalnak azokra az újítók, már a gyakorlatban is kipróbált modellekre, amelyek a (szak)szolgáltatnak az érintett lakosságcsoport ál-

tali könnyebb elérhetőségét alapvetően két módon segítik elő: vagy úgy, hogy „mobil-team” szolgálja az ügyet, vagy úgy, hogy a közösségben élő laikusokat képezik ki „eset-kereső”-nek. Programjuk, a Psychogeriatric Assessment and Treatment in City Housing (PATCH) program e kétutas megoldás ötvözte: részint az Assertive Community Treatment modell, részint a Gatekeeper modell kombinációja.

Programjukkal a nagyváros „közösségi házaiban” [Ref.: Az egyszerűség és közérthetőség kedvéért: „nyugdíjasházakban”] élőket vették célba. A modell 3 eleme: 1. az ugyancsak a házban lakó személyzet bizonyos kiszemeltjeinek – a házak menedzsereinek, szociális munkásainak, a házfelügyelőknek, portásoknak – felkészítése arra, hogy képesek legyenek felismerni a pszichiátriai rendellenességre utaló jeleket; 2. ők a gyanús eseteket a pszichiátriai gondozónővérek hozzák tudomására; 3. pszichiáter, mint szupervizor és konzultáns bevonásával „esetmegbeszélés” és -kezelés „házon belül”. A program keretében az elsődleges ellátást a pszichiátriai gondozónővér nyújtja.

Az 1993. március és 1996. április között zajlott, prospektív randomizált vizsgálat során, annak igyekeztek utánajárni, hogy programjuk csökkentie a pszichiátriai problémákat azon – a nyugdíjasházakban lakó – populáció körében, mely körben (más vizsgálatok szerint) 50%-kal nagyobb a pszichiátriai morbiditás, mint a szokványos környezetben, saját lakásban élő időskorúak körében.

Előzetes felmérésük szerint a baltimore-i nyugdíjsház lakóinak 26,9%-a merítette ki a Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised Third Edition (DSM-III-R) szerinti pszichiátriai betegség-kritériumokat és e kör 58%-ánál találták szükségesnek az elme-egészségügyi (szak)szolgálat beavatkozását. Az apartmanokat magukba foglaló 6 nyugdíjsház közül 3-nak a lakói körében valósították meg a program szerinti intervenciót, a másik 3 lakói képezték az összehasonlító mintát. A PATCH program hatékonyságát konkrétan azon keresztül próbálták lemérni, hogy a bázisvizsgálat eredményeihez képest, hogyan alakult a vizsgálati periódus végére a lakók körében a pszichiátriai betegségek összpontszáma, ill. az intervenció eredményeként, mennyiben sikerült megelőzni a „nemkívánatos köl-

tözködést” (kilakoltatást), amely aktust a bérleti jog megszüntetése követ.

A terjedelmes cikk számos részletkérdésének és vizsgálati részeredményének mellőzésével: a baltimore-i 6 nyugdíjasház mindösszesen 1195 lakója közül 945 főre (83%) kiterjesztett vizsgálat legfőbb eredményének könyvelték el, hogy a PATCH-intervencióban részesültek körében a pszichiátriai problémák száma lényegesen csökkent a „nem kezelt” csoport ilyen problémáihoz képest; ám a „nemkívánatos kilakoltatás” tekintetében a két csoport között lényeges különbség nem mutatkozott.

Péter Árpád dr.

Sebészet

A heveny pancreatitis korai kórjólata vizelet tripszinaktivációs peptid segítségével. Multicentrikus tanulmány. Neoptolemos, J. P., Kempainen, E. A., Mayer, J. M. és mtsai (University Dept. of Surgery, Royal Liverpool University Hospital 5th, UCD, Liverpool L69 3GA, Anglia): Lancet, 2000, 355, 1955–1960.

A szerzők multicentrikus tanulmányt végeztek a heveny pancreatitis (p.) korai kórismézését, kórjólátát az eddig gyakorolt módszereknél jobban lehetővé tevő, a vizeletben mért tripszinaktivációs peptid (TAP)-metódusnak a C-reaktív proteinnel, valamint 3 klinikokémiai mérési módszerrel (APACHE II, Ranson score, Glasgow score) való összehasonlítása céljából.

Vizsgálták az eljárások szenzitivitását, specificitását, pozitív és negatív prediktív értékét enyhe és súlyos heveny p. esetén.

A vizsgálatok Liverpoolban, Helsinkiben, Ulmban, Dublinban történtek.

A tripszinogénnek tripszinné történő aktiválódásakor felszabaduló TAP-nak a mérése azért ígéretes módszer, mert már az akut p. kezdetekor magas a prediktív értéke. Pontos mérése eddig nehéz volt, mivel nem állt rendelkezésre megbízható módszer.

172 heveny p.-es, a klasszikus klinikai kritériumok alapján kiválasztott beteg értékeit hasonlították össze 74 kontrollbetegével. 35 beteg (20%) p.-e volt az Atlanta-klasszifikáció szerint súlyos. Ezek közül 35-nek a CT-vizsgálat szerint a pancreasállománya több mint 30%-ban nekrotizált, 11-nek

(31%) volt ARD-je, 8-nak (28%) többszervi elégtelensége (MOF), 8 (23%) halt meg közülük.

A kontrollbetegek diagnózisai túlnyomórészt súlyos, heveny hasi történésnek bizonyultak – egy pneumóniától, egy vizeletretenciótól, valamint egy septicaemiától eltekintve.

A TAP meghatározására szolidfázisú ELISA-t használtak (TAPKIT, Biotrin Internat. Ltd., Dublin, Ireland). A plazma C-reaktív proteinvizsgálat immunoturbidimetriás eljárással (Beringer, Mannheim) automatikus analizátorban (Hitachi, 747) történt. A referencia range 5 mg/l-nél kisebb volt.

Az APACHE II-t a felvételkor, az 1., 2., 3., 4. és a 7. napon, a Glasgow- és Ranson-score-t 48 órával a felvétel után vizsgálták.

Eredményeik: A TAP koncentrációja szignifikánsan különbözött a p.-es betegek és a kontrollok között a tünetek kezdete után 24, ill. 48 órával, továbbá különbözött az enyhe és súlyos p.-esek között is – ugyancsak 24–48 órával a tünetek megjelenése után.

Nem volt azonban szignifikáns különbség az enyhe p.-esek és a kontrollok között.

A TAP középértéke 24 órával a súlyos p. tüneteinek jelentkezése után 37 nmol/l, enyhe p. esetén 15 nmol/l, a kontrollok esetén 6 nmol/l volt. Negyvennyolc órával a tünetek jelentkezése után ezen értékek 87 nmol/l-nek, 18 nmol/l-nek, ill. 10 nmol/l-nek feleltek meg.

Az enyhe és a súlyos p. közötti különbség 24, ill. 48 órával a kórházi felvétel után szignifikáns volt.

A Glasgow és Ranson-féle klinikobiokémiai szisztémák, valamint a C-reaktív proteinvizsgálat eredményeinek a részletezése után a szerzők megállapítják, hogy a TAP-vizsgálat minden szempontból fölényben van azokkal szemben s használható korai súlyosságjelző és prognosztikai mutató heveny p. esetében. A módszer segíthet annak az eldöntésében is, hogy a beteget intenzív osztályon kell-e elhelyezni.

Betléri István dr.

Stroke

Akut aphasia és hemiplegia karate-edzés alatt. Meairs, S. és mtsai (Department of Neurology, University of Heidelberg, Klinikum Mannheim, Germany): Lancet, 2000, 356, 40.

A 40 éves karatézőnek hirtelen elgyengült a jobb keze és lába, a beszéde megnehezült, amint a nyakát ki akarta szabadítani az ellenfele szorító karjából. Az elsősegélyhelyen jobb oldali szenzomotoros hemiplegiát és súlyos motoros-aphasiát találtak.

A rutin laboratóriumi tesztek, az EKG, az agy-CT, az extra- és az intracranialis Doppler-szonográfia normálisak. Az UH a lumen 40%-os beszűkülését okozó gyenge echogen plakkot észlelt a bal artéria carotis internában (ICA). A bal artéria cerebri media (MCA) területén infarktust diagnosztizáltak és iv. thrombolyticus terápiát kezdtek rekombináns szöveti plazminogén-aktivátorral.

A MRI megerősítette az agyi ischaemiát a MCA felső részében, de nem mutatta az arteria carotis dissectióját (CAD). A koleszterinszintje 9,5 mmol/l, a LDL-é 6,6 mmol/l, magasabb. Kardiális embolizációra utaló jeleket nem észleltek. Az új háromdimenziós (3D) UH-technika a bal ICA-ban talált plakk felszíne közepén kilyukasztott defektust jelzett.

Thrombolysis után a beteg a karjában és a lábában visszanyerte teljes erejét, az aphasiája is sokat javult. Koleszterincsökkentőt kapott.

A nyak erőteljes összeszorítása a karateedzés alatt, valamint az aphasia és a hemiplegia időbeli összefüggése traumás CAD-ra utal, bár intramuralis haematomát kimutatni nem tudtak. A stroke egyéb okait kizárták.

Mivel a gyenge echogen tulajdonságú plakknak magas a lipidtartalma, az állománya lágy, érzékeny a külső összenyomásra, azért az agyinfarktus legvalószínűbb előidézője a traumás plakkruptura lehetett. Erre gondoljunk, akiknél a stroke sport (karatezés, judo, birkózás vagy labdarúgás) folyamán lép fel.

Kollár Lajos dr.

Glicin-antagonista (gavestinel) neuroprotektív szerepe akut stroke-os betegekben: randomizált, kontrollált vizsgálat (GAIN International). Lees, K. R. és mtsai (Univ. Department of Medicine and Therapeutics, Gardiner Institute, Western Infirmary, Glasgow, UK): Lancet, 2000, 355, 1949–1954.

A stroke kezelésében a neuroprotektív szerekek kiemelt jelentőségük van, annál is inkább, mivel a thrombolysis csak a tünetek fellépte után 3 órán be-

lül és csak válogatott beteganyagon alkalmazható biztonsággal a nagyfokú vérzésveszély miatt.

Az agyi vérellátás kritikus szint alá történő fokális csökkenése az agyszövet oxigén- és glükóz-ellátásának elégtelensége révén energiadeficitet és iongradiens megszűnését okozza. A neuronok és a gliasejtek depolarizációja a glutamát extracelluláris térbe történő kiáramlásához vezet. Az extracelluláris térben felhalmozódó glutamát a neuronok glutamát-receptorainak túlstimulálásához vezet, az intracelluláris kalciumszint megemelkedik. A glutamát-antagonista szerek elméletileg csökkentik ezt az excitátoros károsodást. A glicin a glutamát NMDA-receptorokon keresztül kifejtett excitátoros hatásának koagonistája. A gavestinel az NMDA-receptor glicinkötő helyének hatékony és szelektív antagonistája. Patkánykísérletben az a. cerebri media occlusióját követő 6 órán belül intravénásan adva az infarctus méretét több mint 50%-kal csökkentette. Mivel nem hat a thrombocytákra és a véralvadásra, elméletileg képalkotó vizsgálat nélkül, esetleges intracranialis vérzés esetén is adható.

Jelen közleményben az angol szerzők randomizált, kettősvak, placebokontrollált vizsgálatuk eredményéről számolnak be, melynek során hemipareticus, acut stroke-os betegeknek adtak, a tünetek kialakulása után 6 órán belül, intravénásan gavestinelt (800 mg kezdő adag, majd 200 mg 12 óránként), ill. placebo. (Összesen 721 beteg kapott gavestinelt és 734 placebo.) A kezelés eredményességét 3 hónap elteltével a Barthel-index alapján mérték le (3 kategóriát állítottak fel: jó [Barthel: 95–100], közepes [60–90], rossz [0–55, vagy meghalt]). Vizsgálták még a Barthel-index alakulását a 7. napon, az 1. hónap végén, a NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) pontszámot a 7. napon és 1, ill. 3 hónap múlva, a módosított Rankin-skála eredményét az 1. és 3. hónap végén, és a 3 hónapon belüli halálozást.

Eredmények: 21 ország 173 centruma vett részt a vizsgálatban. A 3 hónapos Barthel-index a gavestinel-csoportban 34,1%-ban volt jó (placebo: 34,9%), 18,8%-ban közepes (placebo: 18,1%) és 47%-ban rossz (placebo: 47%). A 3 hónapos mortalitás 20,4% volt a gyógyszeres csoportban és 18,8% a placebocsoportban. A többi, skála szerint végzett elemzés sem mutatott érdemi különbséget a két csoport között. Je-

lentős gyógyszer mellékhatást nem észleltek (mértékelt fokú májenzim-emelkedés és phlebitis előfordult a gyógyszeres csoportban).

Mi lehet az oka annak, hogy a sikeres állatkísérletek ellenére emberben nem tudták a gavestinel neuroprotektív hatását igazolni? Míg az állatkísérletes modellekben létrehozott stroke többnyire a cortexet érintette (az NMDA-receptorok a cortexben találhatók), addig a fehérállományt érintő humán stroke-ra valószínűleg nincs védőhatással a gyógyszer. Ezenkívül humán strokeban a glicin szerepére csak állatkísérletes modellekből tudunk következtetni. Szükség lenne olyan vizsgálatokra, melyek olyan betegeken tanulmányoznák a gavestinel hatását, akik MRA-val bizonyítottan corticalis ischaemiában szenvednek és a gyógyszer még életképes penumbra esetén (3 órán belül) kapják meg.

Mód Gabriella dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Homoszexuális orvosok és orvosnők: maradt a diszkriminációs helyzet? Szerkesztőségi megjegyzés. Yom, S. S. (University of Pennsylvania, School of Medicine): JAMA, 1999, 282, 1286.

A homoszexuálisok jóval nagyobb elfogadása ellenére elvtelvé jelentős az anti-homoszexuális diszkrimináció Amerikában. A homoszexuálisok számára az állapotok javultak, különösen az orvosi hivatásban. Sok homoszexuális orvos és orvosnő a hivatásában jelentős sikert ért el azután is, hogy orientációját felfedte. Ennek ellenére sok igazgató kevésbé lelkes, amikor egy homoszexuális orvos jelentkezik. Az összes homoszexuális között a legvesélyesebb egészségi rizikótényező az öngyilkosság.

Jakovits Antal dr.

Szülészet- és nőgyógyászat

A spontán vetélések előrejelzése. Lockwood, C. J. (Department of Obstetrics and Gynecology, New York University School of Medicine, New York): Lancet, 2000, 355, 1292–1293.

A humán reprodukció meglehetősen rossz hatásfokú folyamat. A megtermékenyített petesejtek mintegy fele még a menses kimaradása előtt, 30%-a röviddel a menses kimaradása után, elpusztul. A klinikailag is észlelt spontán vetélések 65–90%-ában kromoszóma-rendellenességek mutathatók ki, amelyek előfordulása szoros összefüggést mutat a magasabb anyai életkorral. A habituális vetélések közel felében mutatható ki az abortum kromoszóma-rendellenessége. IVF-et követő preimplantációs veszteség esetén az oocyták 75–80%-a hordoz kromoszóma-rendellenességet. Idősebb nők oocytáinak sejtmagját fiatal donorok enucleált oocytáiba beültetve beigazolódott, hogy az anyai korral összefüggő aneuploidák oka nem az anyai DNS-ben, hanem a citoplazmában keresendő.

Miközben a kromoszóma-rendellenességek okozta korai magzati veszteség háttéréről gyarapodott a tudásunk, továbbra is meglehetősen hiányosak az ismereteink az euploid magzatok esetén bekövetkezett korai sporadikus, illetve habituális vetélések okait illetően. A korábbi feltételezések (infekció, Müllercső-anomáliák, anyagcsere-betegségek, sárgatest-elégtelenség, „alloimmun okok”) nem erősíthetők meg egyértelműen.

A szerző kommentálja a lap ugyanazon számában Maccarrone és mtsai által publikált közleményt. Utóbbiak vizsgálatai, arra hívják fel a figyelmet, hogy az anandamid és más endocannabinoidok befolyásolják az egérembriók implantációját és fejlődését. Tanulmányozták az anandamid-degradáló enzim, a zsírsav-amid-hidroláz (FAAH) és a korai magzati veszteség közötti összefüggést. Vizsgálataik első részében 50 egészséges 7–11 hetes terhes periferiális lymphocytaiban mérték az immunreaktív FAAH koncentrációját és enzimatis aktivitását. Ez szignifikánsan alacsonyabb volt azokban, akik a későbbiekben elvetéltek, mint akik sikeresen tovább viselték terhességüket. A tanulmány második részében 120 terhesnél mérték a FAAH-koncentrációt a 7–8. héten. Küszöb alatti koncentrációt 15 terhesben találtak, akik később mind elvetéltek, míg a 105 normál FAAH-szinttel rendelkező terhes között mindössze egy spontán vetélés következett be.

Úgy vélik, hogy a csökkent FAAH-koncentráció a 8. hét előtt előrejelzi a későbbi spontán vetélést, így az implantációs zavar és a spontán abortusz

szenzitív és specifikus markere lehet. Mindenképpen ki kell azonban zárni azt a lehetőséget, hogy az alacsony FAAH-koncentráció az abnormális embrió csökkent HCG- és progeszteron-produkciójának a következménye.

További vizsgálatoknak kell tisztázniuk, hogy a csökkent FAAH-aktivitás nem áll-e fent már a terhesség előtt, hogy mennyiben befolyásolják azt a terhességi hormonok, továbbá, hogy a csökkent aktivitással társuló vetélések euploidok-e?

Gardó Sándor dr.

Termékenység, meddőség

A blastocysta-bevitel hasznos alternatív kezelés-e a többszörösen sikertelenül kezelt betegek számára? Cruz, J. R. és mtsai (Dubey, A. K.: Department of Obstetrics and Gynecology, 2150 Pennsylvania Avenue, Washington, DC 20037, USA): *Fertil. Steril.*, 1999, 72, 218.

A szerzők egy év alatt 37, három vagy több alkalommal sikertelenül *in vitro* fertilisációval kezelt beteget két csoportba osztottak. Az A csoport 22 tagjába 3 napos, 8–12 sejtes, a B csoport 15 tagjába pedig 5–6 napos blastocysta stádiumba lévő embriót vittek be.

A petefészek-serkentést GnRH-agonistával, majd hMG, vagy FSH adásával végezték. A gonadotropinokat addig adták, amíg a domináns folliculusok átlagosan a 18 és 20 mm-es átmérőt el nem érték. A hCG-t a petesejtek hüvelyen át történő leszívása előtt, 36,5 órával adták. A betegek életkora hasonló (36,9 vs. 35,9 év) volt. A fertilisációs arány a két csoportban 73,3%, ill. 70,6%-os volt. Az A csoportban 9,1%, a B csoportban pedig 40% per transfer klinikai terhességet értek el. A beágyazódási ráta az A csoportban 3,4%, a B-ben pedig 11,3% volt.

A szerzők sikeresen végezték blastocysta stádiumban az embriotranszfert a szokványos háromnapos embrió bevitel helyett, ebben a különösen nehéz, eddig sikertelenül kezelt betegek csoportjában. A sikert azzal magyarázzák, hogy az embrió normálisan is a blastocysta stádiumban érkezik a kürtből a méhbe. Az ezt megelőző 8–12 sejtes stádiumnak pedig a kürt nutritionális környezete a kedvezőbb. A blastocysta-bevitel előnye, hogy job-

ban kiválasztható a jobb minőségű embrió. Ezáltal kevesebb embriót kell bevinni, mert jobb a beágyazódási ráta, a terhességek száma nagyobb, anélkül, hogy növekedne az ikerterhességek veszélye.

Jakobovits Antal dr.

Petefészektályog és heterotop hármasterhesség: *in vitro* fertilisatio után egy betegben két szövődmény. Ludwig, M. és mtsai (Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ratzeburger Allee 160, D-23538 Lübeck, Németország): *Arch. Gynecol. Obstet.*, 1999, 263, 25–28.

A 25 éves beteg elsődleges kürt-infertilitás miatt *in vitro* fertilisatio (IVF) kezelésben részesült. Humán menopausalis gonadotropin-kezelés után a jobb petefészekben 3,5 cm méretű tömlőt találtak ultrahanggal, amit 1998. május 15-én megpungáltak. Június 19-én a beteg súlyos hasi fájdalomról panaszkodott, aminek oka klinikailag a súlyos peritonitis és jobb petefészektályog volt. Laparoszópián a tályogot megnyitották és a tokját eltávolították. Antibiotikumokat adtak. Mivel ultrahanggal a petefészeket normálisnak ítélték, triptolein-kezelésben részesítették a beteget. Hüvelyen át petesejteket szívtak le és az IVF után 25 nappal két, méhen belüli petezsákot figyeltek meg. A petefészkek megnagyobbodtak voltak és ultrahanggal kevés ascitest láttak. A betegnek enyhe alhasi fájdalmai voltak, amit petefészek-hyperstimulációval magyaráztak. A hasi fájdalmak fokozódtak. Ekkor szonográfiával a méhben diamnialis dichorialis ikerterhességet és a jobb adnexumban tömlős képletet láttak. A méhen kívüli terhességet kizárni nem tudták, ezért laparoszópiás vizsgálat során a látott kétoldali haematosalpinxot eltávolították. A jobb kürtben szövettanilag méhen kívüli terhességet állapítottak meg. A beteget jó állapotban, méhen belüli ikerterhességgel engedték haza.

Petefészek-punkció után a tályogképződés igen ritka. A keletkezés lehetőségeit részletesen tárgyalják. Megállapításuk szerint a profilaktikus antibiotikumok nem képesek az ilyenfajta komplikációt megelőzni.

Jakobovits Antal dr.

Tudománypolitika

Nemzeti intenzív terápiás kutatási programok kijelölése konszenzus-módszer segítségével. Vella, K. és mtsai (Intensive Care National Audit and Research Centre, London, Egyesült Királyság): *Br. Med. J.*, 2000, 320, 976.

A nemzeti kutatási programok meghatározásánál az adott szakterület minden intézménye bevonható a döntéshozatalba. Felmerül a kérdés, hogy a kutatási témák kiválasztása mennyire tekinthető reprezentatívnak, ha széles körű felmérés helyett szakértőbizottság végzi el a kutatási főprogramok kialakítását. A válaszadás céljából a szerzők megvizsgálták, hogy az Egyesült Királyság és az Ír Köztársaság összes központi intenzív terápiás osztályának kutatási témajavaslatai mennyire egyeznek meg egy 12 tagú, orvosokból és ápolókból álló szakmai csoport véleményével.

Levéiben keresték meg a 325 intenzív osztály igazgatóját, főnővérét és kérték, hogy nevezzék meg az intézetük szempontjából legfontosabb 10 kutatási fő témát. Összesen 187 helyről (a megkeresettek 58%-a) érkezett kb. 1000 különböző javaslat, amelyeket 15 fő kategóriába csoportosítottak. A leggyakrabban megjelölt 100 javaslatot 12 szaktekintélynek küldték el, akik 1-től 9 ponttal jelölték meg ezeknek a témáknak a nemzeti kutatási fontosságát. Ezt követte egy olyan alkalom, ahol a 12 szakember közös, személyes megbeszéléssel egységesíthette a korábban elvégzett egyéni pontozását. A legfontosabbnak a következő témákat tekintették: „Regionális gyermekintenzív-központok létesítése javítja-e a gyógyítás minőségét? A korai kezelés növeli-e a betegek túlélését az intenzív terápiában? A korán kezdett enterális táplálás csökkenti-e a mortalitást? Befolyásolja-e a gyógyítás eredményességét az ápoló/beteg-arány változása? Az arteria pulmonalis katéter alkalmazása javítja-e a betegek túlélési esélyeit?” A megvizsgált 100 kutatási témában a szakembercsoport által kidolgozott fontossági sorrend szignifikánsan korrelált azzal a preferenciasorral, amely az országos felmérésnél kialakult ($r = 0,73$; $p < 0,01$). A szerzők vizsgálták azt is, hogy a kutatási témák fontossági sorrendje különbözött-e az 58 oktatókórház és a 186, oktatást nem végző kórház intenzív terápiás osztályain. A két csoport olyan sorrendet jelölt meg,

amely statisztikai különbséget nem mutatott.

A felmérés legfontosabb tanulsága az, hogy az intenzív terápiában a tudományos kutatási témákkal kapcsolatos döntéseket bizottságok is alkothatnak. Az így kialakított vélemény jól egyezhet a széles körű felmérések eredményével.

Bogár Lajos dr.

Tüdőgyógyászat

A finn serdülőkorú ikrek asthmájának perinatalis kockázati tényezői. Räsänen, M. és mtsai (Helsinki University Central Hospital, Division of Pulmonary Medicine, P. O. Box 340, FIN-00029 HUCH, Finnország): Thorax, 2000, 55, 25–31.

Az előző vizsgálatok kimutatták, hogy a praenatalisan és kora gyermekkorban ható tényezők felnőttkori idült betegségekre hajlamossíthatnak. A magzat tápláltsági állapota a későbbi élet folyamán légzési zavarokkal társulhat.

Az ikerterhességek több szempontból különböznek a szingulárisoktól. A terhesek, különösen a dizygota ikrek esetén, idősebbek és többször szültek. A terhesség tartama rövidebb, az újszülöttek súlya kisebb és a halálozás gyakoribb. Az ikrek több mint 40%-a koraszülött (a 37. hét előtt jön világra), mintegy 50%-nak a születési súlya 2500 g-nál kevesebb. Az ikrek tüdőérettsége gyorsult a szingulárisokhoz viszonyítva.

A szerzők az 1975–1997 között született finn ikreket tanulmányozták. A 4578 iker közül 179 (3,9%) serdülőkorúban fordult elő asthma. Az asthmások átlagos ponderalis indexe valamivel nagyobb volt, az anyjuk pedig fiatalabb volt, mint a nem betegek anyja. A nem, fiatakkori szénanátha, a szülők asthmája, szénanátha, a testvér nagysága, az apa foglalkozása és az anya dohányzása, mind kihatnak az asthma keletkezésére. A monozygota ikrek diszkordáns asthmája esetén a kisebb iker betegedett meg és hajlamosabbak voltak a kisebb Apgar-értékkel születettek. Az anya dohányzása fokozza a serdülőkori asthma veszélyét. A szerzők vizsgálatai szerint a szénanátha a serdülőkorúakban és a szülők asthmája az iker serdülőkorúak asthmás megbetegedésének legerősebb meghatározói.

Jakobovits Antal dr.

Véralvadás, thrombosis

Az artériás és vénás betegségek ABC-je. Duzzadt láb – 1. Általános szempontok. Mélyvénás thrombosis. Gorman, W. P., Davis, K. R., Donnelly, R. (Southern Derbyshire Acute Hospitals NHS Trust, Derby, UK): BMJ, 2000, 320, 1453–1456.

A „lábdagadás” leggyakoribb oka az ödéma, de végeredményben az alsó végtag bármely szövetkomponensének (izom, zsír, vér stb.) expanziója okozhatja a láb duzzadását. A korrekt diagnózishoz el kell dönteni, hogy a duzzanat akut vagy krónikus, lokalizált vagy generalizált; veleszületett vagy szerzett. A krónikus duzzanat, különösen, ha aszimmetrikus, rendszerint krónikus ödéma jele, amit vénás vagy nyirokbetegség okoz, míg a szimmetrikus alsóvégtag-duzzanatot szisztémás vagy centrálisabb kiindulású ödéma hozza létre, így szívbetegség vagy nephrosis-szindróma. Ödéma akkor alakul ki, ha a kapillárisfiltráció (nyirokképződés) nagyobb lesz, mint a nyirokelvezetés mértéke, vagy azért, mert megnő a kapillárisfiltráció vagy azért, mert elégtelen a nyirokdrenázs vagy, mert mindkét tényező egyszerre van jelen.

Az extracelluláris folyadékvolument elsősorban a nyirokrendszer ellenőrzi, ami normálisan képes a kapillárisfiltráció növekedésének kompenzálására. Ödéma leggyakrabban azért keletkezik, mert a filtráció meghaladja a nyirokrendszer elvezető képességét. A kapillárisfiltráció növekedését a fokozott vénás nyomás, hypalbuminaemia, vagy lokális gyulladás következtében kialakult, fokozott kapillárispermeabilitás okozhatja.

Az alsó végtag megdagadásának két fő oka van: a mélyvénás thrombosis (mvt) és a lymphoedema: a nyirokelvezető rendszer hibája. (Ez utóbbival egy másik közlemény foglalkozik.)

A mélyvénás thrombosis diagnosztikája

Különböző klinikai jelek alapján gondolhatunk mvt-ra. Önmagában azonban a fizikális vizsgálat megbízhatatlan. Klinikai gyanú esetén valószínűlt mvt-nak. Ezért a diagnózist egy vagy több vizsgálómódszer segítségével meg kell erősíteni, vagy ki kell zárni. Rizikófaktorok jelenléte megerősítheti a diagnózist és a kezelést, valamint a szekunder prevenciót is befolyásolhatja.

Alapvizsgálat a kontraszt-venographia. Ez a vizsgálómódszer azonban fájdalmas, gyakran technikailag nehéz, időigényes, maga a vizsgálat is thrombosit okozhat, a kontrasztanyag extravasációja pedig gyulladást, necrosist idézhet elő. A nemrégiben kifejlesztett új módszerek a legtöbb esetben feleslegessé teszik a venographiát.

A non-invazív módszerek pontossága a klinikai körülményektől függ. Így a kompressziós ultrasonographia és az impedancia-pletizmográfia megbízhatóan mutatja ki a tüneteket okozó proximalis (iliofemoralis) mvt-t. Mindkét technika azonban kevésbé megbízható asymptomás betegeken és distalis (lábszár) thrombusok jelzésére. Mindenesetre a kompressziós ultrasonographia került a vizsgálómódszerek első vonalába.

A képalkotó technikák sokkal kevésbé megbízhatóak olyan betegeken, akiknél rekurrens mvt gyanúja merül fel. Ilyenkor a diagnózis megerősítéséhez az új thrombus képződését kell bizonyítani – tehát ultrasonographiával új, nem összenyomható vénás szegment kimutatását, venographiával új, intraluminalis telődési defektus ábrázolását.

A keringő D-dimer-koncentráció (ez a fibrinképződés mellékterméke) mérése hasznosan egészíti ki az ultrasonographiát, a mvt-t 98%-os szenzitivitással jelzi és negatív prediktív értéke is nagy. A vizsgálat azonban kevésbé érzékenyen mutatja ki a kis lábszárthrombusokat. A D-dimer-koncentráció emelkedése tulajdonképpen a concomitáló betegségre – tehát nemcsak thrombosisra – adott nem specifikus válasz. Ezért a D-dimer-meghatározás félrevezető eredményt adhat más okból hospitalizált betegeken.

A diagnosztikus módszerek kombinálása – így a kompressziós ultrasonographia és D-dimer-meghatározás, vagy klinikai valószínűség-táblázatok értékeit együtt – pontosabb diagnózist biztosítanak, mint önmagában egyetlen vizsgálómódszer. Ha a kompressziós ultrasonographiát és a D-dimer-meghatározást kombináljuk, 1%-nál is kisebb a tévesen negatív esetek aránya, ha a betegek nem kaptak heparint.

Szövődmények

A mvt szövődményei a tüdőembólia, a postthromboticus szindróma (ptsz) és a rekurrens thrombosis. Elsősorban a proximalis thrombusok veszélyesek. A distalis thrombusok általában kisebbek, kimutatásuk noninvazív módszerekkel nehezebb, prognózisuk, klinikai

jelentőségük kevésbé tisztázott. Minden ötödik lábszár vénatrombus azonban fölfelé terjed, minden negyedik pedig ptsz-hoz vezethet. Ezért a bizonyított, szignifikáns lábszártrombusokat kezelni kell.

Ptsz a megnövekedett vénás nyomás következtében alakul ki, amit a billentyűk thromboticus károsodása okoz. Ez a tünetegyüttes mvt-t követően 50–75%-ban lép fel, szoros összefüggésben az azonos oldali újabb thrombosissal. Klinikai jellemzői a fájdalom, duzzadás, dermatitis és ulceratio. Proximalis mvt-t követően gyakrabban és súlyosabb formában keletkezik ptsz. Ennek kockázata azonban felére csökken, ha a beteg fokozatos nyomáscsökkenést biztosító harisnyát visel.

Megelőzés

Fokozottan veszélyeztetettek a rák miatt és a nagy-medencei, hasi műtőre kerülő betegek, továbbá, akiknek már volt vénás thromboemboliájuk és a súlyos belgyógyászati és traumás betegek. Hatásos a korai mobilizáció és a fokozatos nyomáscsökkenést biztosító harisnyák viselése. További védelmet jelentenek az antithrombocytá gyógyszerek, például az aspirin. A perioratív, valamint egyes belgyógyászati betegcsoportokban alkalmazott pneumatikus kompressziós eszközök hatásosságát is bizonyították. A kisdózisú, sc. adott, nem frakcionált heparin (5000 E, 2 órával a műtét előtt, majd 8–12 óránként a műtét után) a posztoperatív thromboemboliák gyakoriságát általános sebészeti betegeken 65%-kal csökkentette, ugyanakkor súlyos vérzések csak ritkán fordultak elő. A kismolekulasúlyú heparinok (LMWH-k) hatásosak, a nem frakcionált heparinnal szemben bizonyos előnyeik vannak, különösen a jelentősen veszélyeztetett betegeken, így például azokon, akik csípőízület-pótló műtőre kerülnek.

Kezelés

A terápia célja a tünetek csökkentése és a szövődmények megelőzése. Csökkenti a duzzadást a lábszár felpolcolása, a térd enyhén flektált helyzetében. Jótékony hatása a korai mobilizálás. A fokozatos nyomáscsökkenést biztosító harisnyák használatával 60%-kal kevesebb ptsz alakul ki.

Fontos az anticoagulatio gyors bevezetése. Általában a betegeknél iv. 5000 E heparin bolust adnak, majd nem frakcionált, vagy kismolekulasúlyú heparint, legalább 5 napon át. A nem frakcionált heparinból a folyamatos infúzió és a naponta kétszer adott sc.

injekció egyformán hatásos. Az adag beállításához heparin-algoritmust kell használni. Az APTE-t 6 óránként kell ellenőrizni, amíg a kitűzött eredményt el nem érjük, ezt követően pedig naponta, úgy, hogy az INR 1,5–2,5 között legyen. A thrombocytopenia kizárására ellenőrizni kell a thrombocytaszámot a kezelés előtt és az 5. napon. A warfarin adását az 1. napon kell elkezdni, a warfarin-algoritmus által meghatározott dózisban. Az INR 2–3 közti értékét kell elérni és a heparin-kezelést abba lehet hagyni, ha ez az érték több mint 24 órán keresztül fennáll.

A betegek kb. 35%-át nem szükséges kórházban kezelni. Ezek napi 1–2 sc. LMWH-injekcióval otthon is kezelhetők. A LMWH előnye a kevesebb vérzés és thrombocytopenia, az injekció megbízhatóbb abszorpciója, valamint, hogy az anticoagulatio ellenőrzése rutinszerűen nem szükséges. A warfarin-kezelést ilyenkor is az 1. napon kell elkezdni és a kezelést a rizikóprofil alapján meghatározott ideig kell folytatni.

Más lehetőségek

A v. cava-filterek csökkentik a tüdőembólia gyakoriságát, de a mvt más szövődményeire nincs hatásuk.

A thrombolysis azokon a betegeken jön számításba, akiknek nagy proximalis mvt-uk van és vénás gangraena veszélye fenyeget.

Sebészeti thrombectomiát olyan esetben kell végezni, ha életveszélyes mvt alakult ki és minden más kezelési lehetőség hatástalan.

Terhesség

Terhesség alatt fellépő mvt-ban heparint kell adni, teljes anticoagulációs adagban. Feltétlenül szükséges, hogy a thrombus jelenlétét objektíven megerősítsük. Ezt rendszerint (ha szükséges sorozatos) kompressziós ultrasonographiával végzik. A nem frakcionált heparin- vagy LMWH-kezelést a terhesség folyamán folytatni kell, majd a szülés előtt ideiglenesen abba kell hagyni. (A LMWH-nak jobb rizikóprofilja van, de alkalmazását Angliában erre a célra még nem engedélyezték.) A puerperiumban az antikoaguláns kezelést újra kell indítani és 6 hét – 3 hónapon át kell folytatni. A warfarin általában a terhesség alatt kontraindikált, mert teratogén hatású és perinatalisan anyai és magzati vérzést okozhat. A szülést követően azonban, 48 óra múlva a warfarin-kezelést el lehet kezdeni.

[Ref.: Ez az oktató jellegű közlemény a mvt aktuális kérdéseit igyekszik össze-

foglalni. Számos táblázat, szemléltető ábra, praktikus algoritmus bemutatásával segíti a gyakorló klinikusokat. Egyik-másik megállapításával azonban vitatkozni lehet. A legújabb konszenzus konferenciák (International Union of Angiology, American College of Chest Physicians, magyar nyilatkozat) nem egyszer más ajánlásokat hangsúlyoznak.]

Sándor Tamás dr.

Véralvadás, thrombosis

Magas XI alvadási faktorszint – rizikófaktor jelent vénás thrombosis-hoz. Meijers, J. C. M., Tekelenburg, W. L. H., Bouma, B. N. és mtsai (Dept. of Vascular Medicine, G1. 143, Academic Medical Center, P. O. Box 22660, 1100 DD Amsterdam, Hollandia): N. Engl. J. Med., 2000, 342, 696–701.

A XI faktor (fXI) hiánya vérzéses rendellenességeket okoz. Nem tisztázott azonban az emelkedett fXI szerepe vénás thrombosisban. Ezért a Leiden Thrombophilia Study keretében vizsgálták a magas fXI-szintek és a vénás thrombosis közti összefüggést. Ez a vizsgálat nagy populációra vonatkozó eset-kontrollos tanulmány.

Hollandia 3 anticoagulációs klinikáján, Leidenben, Amsterdamban és Rotterdamban olyan 70 év alatti betegeket tanulmányoztak, akiken először jelentkezett mélyvénás thrombosis (a diagnózist impedancia plethysmographiával, duplex scanninggel, vagy venographiával erősítették meg) és nem volt rákbetegségük. Összesen 474 betegen és 474 kontrollon fXI-antigén-meghatározást végeztek, legalább 6 hónappal a thrombosis kialakulása után, valamint legalább 3 hónappal az oralis antikoaguláns kezelés befejezését követően. Az eredményeket százalékosan fejezték ki. A 100%-os érték egyenlő volt 40 egészséges önkéntes gyűjtött plazmamintájában mért fXI-antigén-szintjével.

Az életkorhoz és nemhez igazított mélyvénás thrombosisra hajlamosító esélyarány 2,2 volt azokon, akiken a fXI-szinteket a 90. percentil fölött észlelték, azokkal szemben, akiken az fXI-szinteket ezen, vagy ennél alacsonyabb értéken találták (95%-os konfidencia-intervallum, 1,5–3,2-ig). Dózisfüggő viszonyt találtak a fXI-szint és a vénás thrombosis kockázata között. Nem változott az eredmény, ha az esélyará-

nyokat más rizikófaktorokhoz – mint orális fogamzásgátlók használata, homocystein, fibrinogén, fVIII, női nem, idősebb kor – adaptálták. Ugyanígy az esélyarány ugyanaz maradt, ha nem vették figyelembe azokat, akiknek thrombosisra hajlamosító ismert genetikai rizikófaktorok voltak (protein C-, protein S-, vagy antithrombin-hiány, faktor V Leiden mutáció, vagy prothrombin G20210A mutáció). Mindez arra utal, hogy az emelkedett fXI-szintek okozta thrombosis-hajlam nem a thrombosis ismert rizikófaktorainak következménye.

A XI faktornak a haemostasisban betöltött szerepéről ismereteink az elmúlt 20 év során jelentősen megváltoztak. Régebben azt gondolták, hogy a XI faktornak, mint a kontaktrendszer alkotórészének, a véralvadás elindításával kapcsolatos feladata van. A kontaktrendszer fXI-ből, fXII-ből, prekallikreinből és nagy molekulásúlyú kininogénből áll. *In vitro* ez a rendszer aktiválódik, ha negatív töltésű felülettel, például üveggel érintkezik. *In vivo* azonban a kontaktrendszer véralvadásban betöltött szerepe kétséges. Hiányzik ugyanis a fiziológiás aktíváló felszín és nincsenek vérzéses szövdmények sem azokon a betegeken, akiken a kontaktfaktorok hiányoznak (kivéve, ha a fXI hiányzik).

A fXI-hiány különböző vérzéseket okozhat, mikroszkopikus vérzésektől kezdve multiplex transfúziókra szoruló súlyos vérzéseket. A haemophilia A-val, B-vel szemben a fXI-hiány csak ritkán jelentkezik mint spontán vérzés, sokkal inkább, mint traumát, műtétet kísérő vérzés fordul elő. Ez arra utal, hogy a fXI-et a véralvadásban nem a XIIa faktor, hanem egy vagy több más enzim aktiválja. A koagulációs modell revíziójához vezetett az a felfedezés, hogy a thrombin képes aktiválni a fXI-et. Feedback mechanizmussal a thrombinszint emelkedik, ami a fibrinképződéshez szükséges. A fXI így a szekunder thrombinképződésben játszik szerepet (ellentétben a primér thrombinképződéssel, ami az alvadás extrinsic útjának köszönhető).

A fXI-hiányos betegeken a vérzések elsősorban a lokálisan nagy fibrinolitikus aktivitással rendelkező szövetekben alakulnak ki: húgyutakban, orrban, szájüregben, tonsillákon. Ezt a lokalizációt az magyarázhatja, hogy a szekunder thrombinképződésnek a fibrinolízis szabályozásában van szerepe.

A thrombin ugyanis ilyenkor aktiválja a „thrombin-aktivált fibrinolízis inhibitor”, amit prokarboxiláz B-nek, vagy prokarboxiláz U-nak is neveznek. Ez a fibrinolízist gátolja.

A fXI-nek végeredményben a véralvadásban kettős szerepe van. Egyrészt a thrombinképződés elősegítésével elősegíti a fibrinképződést (prokoaguláns hatás). Másrészt védi a fibrint a gyors proteolízistól (antifibrinolitikus hatás). A magas fXI-szint azáltal vezet thrombosishoz, hogy hatására fokozódik a szekunder thrombinképződés és tartósan csökken a fibrinolízis.

A magas fXI-vérszintek mélyvénás thrombosisra hajlamosítanak. A kockázat duplájára emelkedik olyan vérszintek mellett, ami a lakosság 10%-án megtalálható.

[Ref.: A neves holland kutatócsoport, amelynek a Leiden faktor felfedezése is köszönhető, most azt vizsgálja, hogy talán az emelkedett XI-faktorszinteket is genetikai determináció okozza.]

Sándor Tamás dr.

WHO tájékoztatás

A nem biztonságos injekciós gyakorlatnak komoly és messzesemenő következményei vannak. Az egyiptomi, injekcióhoz kapcsolódó hepatitis C-ről szóló tanulmány eredménye. WHO Press, 2000, március 14.

A nem biztonságos injekciós gyakorlat világszerte több millió fertőzést eredményez, melyek súlyos betegségekhez és halálhoz vezetnek. Minden évben az injekciók túlzott alkalmazása, valamint a szennyezett fecskendők és tűk újrahazsználása megközelítőleg 8–16 millió hepatitis B- fertőzést, 2,3–4,7 millió hepatitis C- fertőzést és 80 000–160 000 HIV/AIDS fertőzést okoz világszerte.

A bizonyítékok egyre növekvő tömege – beleértve az orvosi sajtóban szereplő legújabb közleményeket is –, azt sugallja, hogy Egyiptomban a hepatitis C-fertőzések jelentős hányada a nem biztonságos injekciós gyakorlat miatt jön létre. Úgy látszik, hogy nem megfelelően sterilizált tűket használnak egy parazitás betegség, a schistosomiasis kezelésére. Megközelítőleg az egyiptomi populáció 13%-a hepatitis C-fertőzött, mely lényegesen megnöveli a krónikus májbetegségek, a cirrhosis és a májrák jelentőségét, éppúgy

mint az ezen betegségek által eredményezett mortalitást. Az utóbbi évtizedek nem biztonságos injekcióinak következménye, hogy a krónikus fertőzéseknek egy olyan nagy rezervoárja jött létre, mely még mindig előre mozdítja a hepatitis C-átvitelt napjaink Egyiptomában.

Körülbelül 15 éve leállították a schistosomiasis kezelésére alkalmazott injekciókat; ennek a betegségnek a jelenlegi kezelésénél szájon át történő adagolást használunk. A növekvő gondra válaszul a WHO és számos nemzetközi partnere lépéseket tett a közös cél, a biztonságos és megfelelő injekcióhasználat elérésére és világszerte egyesítették erőiket 1999. októberében, a Biztonságos Injekció Globális Hálózata (Safe Injection Global Network [SIGN]) néven. A „SIGN”-t a WHO egy titkársága koordinálja a svájci Genfben.

Ahhoz, hogy világszerte megelőzhetőek legyenek az injekciózáshoz kapcsolódó fertőzések, a „SIGN” azt ajánlja, hogy az országok egy háromlemezű stratégiát hajtsanak végre: (1) meg kell változtatni a betegek és az egészségügyi ellátó személyzet hozzáállását, hogy csökkentsék az injekciók túlzott alkalmazását és az injekciókat biztonságosan vigyék véghez, (2) biztosítani kell a steril fecskendők és tűk megfelelő elérhetőségét és (3) használat után a veszélyes hulladékok adekvát megsemmisítését.

Ezenkívül az immunizációs injekciók biztonságosságát elrendő a WHO, az ENSZ Gyermek Alap (UNICEF), az ENSZ Népeségi Alap (UNFPA) és a Vörös Kereszt és Vörös Félhold Nemzetközi Szövetségei legújabbban felhívást intéztek, hogy a 2003. év végére már kizárólag előre elkészített, eldobható fecskendőket alkalmazzanak immunizálásra. Egyéb információ az injekcióhoz társuló fertőzések problémájáról a WHO (www.who.int) és a SIGN (www.injectionsafety.org) weboldalán található, valamint a SIGN titkárságon, a WHO Vértbiztonsági és Klinikai Technológiai Intézetében (Department of Blood Safety and Clinical Technology, Avenue Appia 20, CH-1211 Geneva 27, Switzerland, Telephone: +41/22/791/3680, Fax: +41/22/791/4836) és a sign@who.int E-mailen.

[Ref.: A WHO körlevele egy egyiptomi példán keresztül hívja fel a figyelmet a világszerte komoly epidemiológiai problémát jelentő B és C hepatitis vírusokra.]

rusok és HIV terjedésében fontos szerepet játszó iatrogén átviteli módra, mely az injekciós technikáját érintő egyszerű óvintézkedések meghozatalával és betartásával könnyen kiküszöbölhető. Az elmaradottabb egészségügyi fejlettségű országokban is javasolja az eldobható tűk és fecskendők elérhetőségének javítását, de emellett javaslatot tesz arra, hogy a védőoltások beadásánál szükséges injekciós kellékek is eldobhatóak legyenek. Ezek az intézkedések kézenfekvőek és feltétlenül előremutatóak, azonban megvalósításukhoz szükséges anyagi források előteremtése bizonyára nagyobb gondot jelent majd, mint ezen intézkedések meghozatala.]

Pálvölgyi Attila dr.

Vérbiztonság... csak keveseknek. WHO Press, 2000., április 7.

A WHO általános igazgatója, *Gro Harlem Brundtland dr.* szerint a jelentős technológiai fejlődés ellenére a biztonságos vérrel történő ellátás emberek milliói számára elérhetetlen. Ennek oka a kormányzatok (különösen a fejlődő országokban) kötelezettségvállalásának hiánya. Ezért az idei egészségügyi világnap alapvető témája a vérbiztonság volt. A világnap jelmondata: „A biztonságos vér velem kezdődik.”

Vérrel, vérkészítménnyel évente 5–10% (80 000–160 000 eset) a HIV-fertőzés átvitel, 8–16 millióra becsült a HBV (hepatitis B vírus) és 2,3–4,7 millióra a HCV (hepatitis C vírus)-átvitel, melyek oka elsősorban a donorvérek vírusvizsgálatának elmaradása. (Évente mintegy 75 millió transzfúzió történik a Földön.) Sok országban (főleg a fejlődő országokban) a vért térítés ellenében adják, illetve nincs szervezett vértranszfúziós szolgálat (mely törvényileg garantálja a kellően képzett személyzettel végzett, az előírásoknak, a minőségbiztosítás követelményeinek is megfelelő, jól és folyamatosan finanszírozott vérvételt, kivizsgálást, előállítását, így a biztonságos, megfelelő indikációk alapján történő vérkészítmény-ellátást mindenkinek, akinek szükséges).

A vérek 40%-át (közel 30 millió egységet) a gyengén vagy közepesen fejlett országokban veszik le. Közel 13 millió egységnél nem történnek a fertőzések átvitelét elkerülő szűrővizsgálatok.

A legbiztonságosabb donorok a rendszeres, önkéntes, térítésmentesen

vért adó donorok. Ők tisztában vannak a biztonságos vérellátás jelentőségével. Vészhelyzet esetén is bármikor a vérellátók rendelkezésére állnak. A térítésmentes véradásból származó vérvételek költsége kisebb, mivel a fertőzésátvitel kockázata miatt kevesebb vért kell „leselejtezni”. A családi, vagy ún. „helyettesítő” donorok (a család pénzért kéri fel véradásra), illetve a térítéses donorok a vérrel átvihető fertőző betegségek rizikója szempontjából veszélyesebbek (érdekük betegségek, rizikótenyezők eltitkolása). A fejlődő országokban a donoroknak csak 16%-a önkéntes, térítésmentes (= kisebb rizikójú) donor! A fejlett országokban a levett vérek 98%-a biztonságos, önkéntes, térítésmentes véradásból származik.

A vérbiztonság alapvető feltétele a levett vér kivizsgálása a vérrel átvihető fertőző betegségek kivédése érdekében. A kötelező vizsgálatok a HIV-, a HBV- és a lues-szerológia. A vérek HCV-re, maláriára, illetve a Chagas-betegségekre történő szűrése ott javasolt, ahol az lehetséges. A vérek vörösvérsejt-szerológiai vizsgálata (ABO, Rh/D/, antitest-szűrés, kérésre kompatibilitási vizsgálat) is kötelező. A donorvérrel történő valamennyi eljárás, így a vérkészítmény-előállítás, -tárolás, szigorú szabályok szerint (a minőségbiztosítás követelményeinek megfelelően) kell, hogy történjen. Mindezeket a lépéseket megfelelően képzett személyzettel lehet megvalósítani. Alapvető az informatikai, számítógépes háttér (például országos donornyilvántartás) biztosítása is.

A vérbiztonság további feltétele a transzfúzió (valamennyi készítmény: vörösvérsejt-, trombocytakoncentrátum, plazma esetén) szigorú indikációk (klinikai guideline-ok, protocolok), kockázat/rizikó mérlegelése alapján való végrehajtása. A felesleges transzfúziók hiányt okozhatnak az arra rászoruló betegek esetén. A transzfúziós igény csökkentése gyógyszeres kezeléssel (hiányanémiák), volumenpótlók alkalmazásával (akut vérvesztések), a felesleges laboratóriumi vérvételek számának redukálásával (iatrogen anémia), illetve a vérvesztesség minimalizálásával (jó sebészeti technika, vérmentő eljárások) lehetséges.

Ahhoz, hogy mindezek megvalósuljanak, elengedhetetlen a nemzeti kormányzat, az egészségügyi hatóság támogatása (folyamatos finanszírozás, törvényi szabályozás), a jól szervezett, költséghatékony transzfúziológiai szol-

gálat, valamint a kórházi transzfúziós bizottságok megalakulása.

[Ref.: Magyarországon a transzfúzió biztonságos, minden transzfúzióra szoruló beteg számára hozzáférhető. A vért rendszeres, önkéntes, térítésmentesen vért adó (= biztonságos) donorok adják. Valamennyi levett vérből, minden véradás után lues-, HBV-, HCV-, HIV- és vörösvérsejt-szerológiai vizsgálatok készülnek. A vérkészítmény-előállítás, -tárolás, szigorú szabályok szerint (a minőségbiztosítás követelményeinek megfelelően) történik. Valamennyi munkaterületen megfelelően képzett személyzet dolgozik. Mindezek megvalósulását, az infrastruktúra kialakítását, a transzfúziológiai szolgálat átalakulását a kormányzat és az Egészségügyi Minisztérium is támogatja. A vérellátás törvényi szabályozása a Magyar Közlöny, 1999. 86. számában /5422–5430/ található.]

Tápai Katalin dr.

Az AIDS járvány: jelen adatok. AIDS Epidemic Update: December 1999, Geneva: UNAIDS and WHO, 1999.

1999 végén a HIV-fertőzöttek számát az egész világon 33,6 millióra becsülték, beleértve az AIDS tüneteiben szenvedőket is. A betegek közül 32,4 millió felnőtt és 1,2 millió, 15 évesnél fiatalabb gyermek volt. 1999-ben 2,6 millió felnőtt és gyermek halt meg AIDS-sel kapcsolatos okokból kifolyólag. Ezzel együtt a járvány kezdete óta 16,3 millió ember halt meg. A HIV-fertőzöttek 95%-át a fejlődő országokban élők teszik ki: a Szaharától délre eső országokban él a legtöbb, a fertőzött felnőtt lakosság 8%-a és a HIV-pozitívak 70%-a. A sorrendben a következő a Karibi-tenger térsége, ahol a felnőtt népesség több mint 1%-a fertőzött. A felnőtt fertőzöttek száma Kelet-Ázsiában és a Csendes-óceán térségében a legalacsonyabb (0,07%). A volt Szovjetunió államaiban az új fertőzöttek száma az utolsó 2 évben megkétszereződött. Kelet-Európában és Közép-Ázsiában a legnagyobb fertőzés növekedése. A gyors növekedés ellenére a drogosok közös tű használata és a védelem nélküli szex a felnőtt lakosság körében gyakori és a reprodukciós korban lévők között 0,14% maradt.

Jakobovits Antal dr.

Kihozni az árnyékból az epilepsziát Afrikában. WHO/30., 2000. május 4.

Dakar, Szenegál. Három-négymillió, szociális és kulturális stigmáktól szenvedő, epilepsziás afrikai számára lesz hasznos a „*Ki az árnyékból*” kampány, amelyet Afrikában indítottak a területi médiában. A kampányt a WHO és két, kormánytól független szervezet kezdeményezte, az Epilepsziaellenes Nemzetközi Liga (ILAE) és a Nemzetközi Epilepszia Hivatal (IBE), mindkét szervezet világszerte működik, az ILAE az orvosokat és tudósokat képviseli, az IBE a betegeket és családjaikat aktivizálja.

A kampány az egészségügyi szolgáltatások és a kezelés fejlesztésére, valamint az epilepszia, mint súlyos, de kezelhető agyi zavar társadalmi elfogadására irányul. „Az epilepsziás betegek kb. 70%-a normálisan élhetne megfelelő kezeléssel. A rohamokat a betegek jelentős részében megszüntető phenobarbiton-kezelés éves költsége 5 USD alatt lehetne személyenként” – közölte *Ebrahim Malick Samba dr.*, a WHO afrikai regionális igazgatója Harareban. – „Az Afrikában élő epilepsziabetegek közel 80%-a egyáltalán nem kap kezelést, nagyon sok esetben nemcsak gazdasági, inkább társadalmi okok miatt.”

A kampány szervezői szerint fő ok az epilepsziát körülvevő hiedelmek és babonák. Sok afrikai kultúrában ehhez az agyi zavarhoz gonosz szellemeket társítanak, például Kamerunban még mindig azt hiszik, hogy az epilepsziás

embereket az ördög szállta meg, s bár nem látszanak gonoszak, de az ördög megrontotta őket és ez okozza időről időre a rángásokat. Libériában, mint Afrika más részein is, az epilepsziát a boszorkánysággal vagy gonosz szellemekkel hozzák összefüggésbe. Szváziföldön a legtöbb hagyományos gyógyító a varázslatot tartja az epilepszia okának – egy ellenség küldi a szellemeket a test megszállására és a görcsrohamokat okozására. Ezen téves feltevések eredményeként a helyes diagnózisra és kezelésre szoruló epilepsziás afrikaiak többsége nem keres orvosi segítséget, még ha elérné is azt. Inkább a hagyományos gyógyítókhoz fordulnak, akik nem tudnak segíteni sem a betegségtől való szabadulásban, sem a rohamok megszüntetésében. A kiszámíthatatlan rohamok siralmassá teszik ezeknek az embereknek az életét. Éppen ezért nehéz pontosan megbecsülni az afrikai epilepsziások számát, a WHO hangsúlyozta, hogy a jelenlegi becslések a 3–4 millió epilepsziás betegről Afrikában igen óvatosak. „Az epilepsziát kezelni kell, orvosi szempontból ez nyilvánvaló” – állította *Hanneke de Boer*, az ILAE/IBE/WHO kampánybizottságának elnöke, aki maga is epilepsziás beteg – „a jobb ellátás és kezelés elősegítéséhez bátorítanunk kell a betegeket és családjaikat, hogy lépjenek ki az árnyékból, másrészt, meg kell teremtenünk a feltételeket, hogy az előítéllettől vagy hátránytól való félelem nélkül kérjenek orvosi segítséget”. „A *Ki az árnyékból* a WHO új, globális

stratégiáinak a része a mentális betegségek rejtett és egyre növekvő terhével való küzdelemben” – tette hozzá *Derrek Yach dr.* Genfben, aki a WHO ezen területért felelős végrehajtó igazgatója. – „A betegek jogai, beleértve az epilepsziásokat is, az új stratégiáink és a mentális és neurológiai betegségek területén végzett WHO-munka középpontjában állnak.”

A WHO 1997-es jelentése szerint, világszerte több mint 40 millió ember szenved valamilyen típusú epilepsziában, kb. 80%-uk a fejlődő országokban él. A Világbank 1993-as „Befektetés az egészségbe” című jelentése azt állítja, hogy 1990-ben az epilepszia a világ betegség okozta terheinek közel 1%-ában részes. Az epilepszia rendszerint fiatal embereket érint életük legproduktívabb éveiben, gyakran elkerülhetetlenül a munkanélküliséghez vezetve.

A *Ki az árnyékból* médiába való bevezetésének megszervezése egy Dakarban tartott epilepsziával foglalkozó regionális konferencia keretein belül történt, amelyet a WHO, az ILAE és az IBE szponzorált. Elfogadták az Afrikai Deklaráció Epilepsziáról című egyezményt, amely kinyilvánította az epilepszia prioritását az afrikai egészségügyben, közegészségügyi felméréseket javasoltak a kezelés fejlesztése érdekében, felhívták a nyilvánosság és a szakma figyelmét arra, hogy számoljanak ezen agyi zavarhoz fűződő tájékozatlanságból eredő attitűdökkel.

Linka Emese dr.

BESZÁMOLÓK

A kriminalisztikai célú DNS-vizsgálatok és a korszerű bűnüldözés tárgyköre (2000. június 6., Budapest)

A biológiai minták szakértői vizsgálatának lehetőségei

Annak eldöntésére, hogy egy adott személy járt-e a szóban forgó bűncselekmény helyszínén, nagyon sokáig csupán az ujjlenyomat összehasonlító

vizsgálata nyújtott lehetőséget. Egyes erőszakos bűncselekmények – gyilkosság, súlyos testi sértés, erőszakos nemi közöszlész – elkövetése során az elkövetők gyakran hagynak hátra különféle biológiai eredetű szövetet vagy testváladékot (például haj, bőr, vér, nyál, ondó stb.). Az elkövető testén, illetve ruházatán viszont az áldozattól származó ugyanezen biológiai anyagmaradványok fordulhatnak elő. A kutatók hosszú időn át keresték a biológiai anyagmaradványok azon tulajdonságát, amely ugyanúgy lehetővé

teszi az egyének egymás közötti megkülönböztetését, mint ahogyan ez az ujjlenyomat segítségével történik.

Ezen a téren áttörést a DNS egyes változékony szakaszainak vizsgálatát lehetővé tevő „DNS-ujjlenyomat” technika kidolgozása jelentette (1985). A kriminalisztikai DNS-vizsgálatok területén megfigyelhető rendkívül dinamikus fejlődés eredményeképpen napjainkban már a különféle technikai eljárások valóságos tárházával rendelkezünk. Ezen módszerek közül kiemelt figyelmet érdemel a poli-

meráz láncreakción (PCR) alapuló technikai eljárások köre. A módszer lényege, hogy a DNS általunk vizsgálni kívánt szakaszairól egy enzimatisus eljárással több millió másolatot készí- tünk, majd a megsokszorozással nyert termékből meghatározzuk az adott DNS-szakasz típusát.

A kriminalisztikai gyakorlatban évi- zideken át sikeresen használt szero- lógiai vizsgálatok alkalmazása számtalan biológiai anyagmaradvány típus esetén korlátokba ütközik. Ezzel szem- ben a napjainkban használatos PCR- alapú DNS polimorfizmus vizsgálatok gyakorlatilag valamennyi biológiai anyagmaradvány típuson eredménye- sen alkalmazhatók. Ennek következté- ben számtalan, odáig „összehasonlíto vizsgálatra alkalmatlan”-nak minősít- tett, azonban a nyomozás szempont- jából igen fontos anyagmaradvány- típus vizsgálata vált lehetővé (például körömkaparek, bőrfoszlány, csont stb.)

A minták egy másik csoportját azok a biológiai anyagmaradványok alkot- ják, amelyek alkalmasak ugyan szero- lógiai vizsgálatra, ám az így kapott eredmények nem elegendőek a szár- mazhatóság egyértelmű megállapítá- sához (például nyálminta, hüvelyvá- ladékkal keveredett ondó stb.). A PCR- alapú DNS polimorfizmus-vizsgálatok segítségével nemcsak a fenti csopor- tokba tartozó, vagy a kis mennyiség- ben rendelkezésre álló, hanem a rész- legesen elromlott biológiai anyagma- radványok esetében is megoldható a származás minden kétséget kizáró bi- zonyítása.

A DNS polimorfizmus vizsgálatok végeredménye, a DNS profil, jól elkü- löníthető, diszkrét tulajdonság-együt- tesekből épül fel, így könnyen megold- ható digitalizált nyilvántartása, keresése. A DNS profilok nagyfokú „egyedisé- ge” és számítógépes nyilvántartható- sága „tálcán kínálja” a lehetőséget a nyomozást segítő kriminalisztikai DNS-adatbázisok felállítására.

A DNS-vizsgálatok széles körű krimi- nalisztikai alkalmazásának előnyei

A DNS polimorfizmus vizsgálatok kriminalisztikai gyakorlatban történő széles körű alkalmazásának előnyeit a nemzetközi tapasztalatok alapján a következőkben lehet összegezni: té- vesen gyanúba került személyek gyors és biztos tisztázása; az elkövetők gyors és nagy biztonságu azonosítása; bíróságok elé terjesztett bizonyítékok megbízhatósága; jobb igazságszolgá-

latás; a lakosság bizalmának növe- kedése az igazságszolgáltatásban; el- rettentő hatás a bűnözőkre és a bűn- zés csökkenése; bűncselekmények ha- tékonyabb felderítése DNS-adatbázis segítségével; költségmegtakarítás a nyomozások időtartamának lerövidít- sével.

A felsorolt hatások döntő többsége közvetlenül, kisebb része pedig köz- vetett módon járul hozzá a bűnügyi szervek hatékonyabb működéséhez. Ezen hatások részletes taglalása he- lyett a következőkben csupán néhány, véleményem szerint kiemelten fontos szempontra szeretném felhívni a fi- gyelmet.

Az első öt pozitívum eredőjeként értékelhető például az angol rendőr- ség által elsőként kipróbált DNS tö- megűzés nyomozási stratégia a la- kosság részéről történő kedvező fogadtatása. A módszer első alkalma- zására a Linda Mann (1983) és Dawn Ashwort (1986) megerőszakolása és meggyilkolása ügyében vezetett nyo- mozás során került sor 1987-ben. A számításba vehető és egyéb megfon- toltások alapján 5000 főre szűkített helybéli férfi lakosság DNS tömegű- résével végül sikerült megtalálni az el- követőt. A módszer hatékonyságát jelzi, hogy a fentihez hasonló 26 meg- oldhatatlannak tűnő bűnügy eseté- ben elvégzett „DNS-hálózás” ezidáig 12 esetben vezetett a tettes elfogásá- hoz.

A lakosság igazságszolgáltatással szembeni bizalmának növekedését szol- gálja, hogy DNS-vizsgálat révén, meg- felelő minták birtokában, lehetőség van régebbi ügyek utólagos szakértői vizsgálatára. Egy a közelmúltban meg- jelent tanulmány szerint az amerikai bíróságokon számos esetben született hibás ítélet nemi erőszakos ügyekben. A tanulmány 28 olyan nemi erőszak- ért 1979–1991 között elítélt személy esetét elemzi, akik ártatlanságát az utólagosan elvégzett DNS-vizsgálat egy- értelműen igazolta.

A kriminalisztikai DNS-adatbázis létrehozása bizonyos típusú sorozo- tos bűncselekmények esetén, nagy se- gítségét jelenthet a bűncselekmények hatékonyabb felderítésében. Az 1. tábl- lázat a rendőri szervek nyomozásának eredményességét tünteti fel százalékb- an, az 1992–1996-ig terjedő időszak- ban, négy kiválasztott bűncselekmény- kategória esetén. A táblázatban közölt értékek alapján valószínűsíthető, hogy egy hazai DNS adatbázis létrehozása jelentős mértékben javítaná ezen bűn- cselekmény-kategóriák felderíthetősé- gét. Ezt a feltételezést erősítik meg az Angliában 1995-óta működő Crimi- nal Intelligence Database hatékony- ságát bemutató elemzések is. A világon legelsőként létrehozott és a legna- gyobbak számító angol DNS adatbá- zis esetében az ezen bűncselekmény- kategóriákra eső találatok részaránya közel 83%. Megjegyzendő, hogy Ma- gyarszágon jelenleg csupán 25,5– 32,2%-os felderítettségű betöréses lo- pás kategóriájába az angol adatbázis esetében az összes találatok 80%-a esik! Ez a tény a betöréses lopások hatéko- nyabb felderítésén túl más típusú bűncselekmények későbbi gyors fel- derítését is lehetővé teszi. Mivel a „bű- nözői karrier” általában kisebb fajsu- lyú bűncselekményekkel indul, így az adott személy DNS-profilja már a „pá- lyakezdés” elején bekerülhet az adat- bázisba, lehetőséget adva ezáltal arra, hogy a súlyosabb bűncselekmények irányába történő váltás esetén az elkövető nagyon rövid időn belül elfo- gásra kerüljön.

Az egyazon tettes által elkövetett bűncselekmények közötti kapcsolat hagyományos módszerekkel történő megállapítása különösen nehéz az ún. „displacement” típusú bűnöző eseté- ben, aki folyamatosan változtatja bűn- cselekményei helyszínét, elkövetési idejét sokszor még bűnözői magatar- tását is. Az angliai megoldott sorozo- tos nemi erőszakos ügyek elemzése során Davies és munkatársai az elkö-

1. táblázat: A magyar rendőri szervek nyomozásának eredményessége százalékban négy bűncselekménykategóriát tekintve (3)

Bűncselekmény-kategóriák	Év				
	1992	1993	1994	1995	1996
Szándékos súlyos testi sértés	76,8%	78,7%	79,7%	79,1%	77,0%
Erőszakos közöszülés	60,6%	56,4%	56,7%	59,1%	57,9%
Betöréses lopás	25,5%	30,1%	32,2%	29,8%	26,3%
Rablás	45,4%	55,0%	54,4%	57,8%	30,0%

vetői profil alapján történő nyomozási módszer („offender profiling”) használhatóságát vizsgálták. A több mint 300 ügyet felölelő tanulmány során többször sikerült megfigyelni ilyen problematikus „displacement” típusú bűnözőt. A DNS-adatbázisok rendkívül fontosak a látszólag különböző elkövetőkre utaló helyszínek egyértelmű összekapcsolásában. Hasonlóképpen igaz ez azon bűnözőkre, akik ugyanazt a bűncselekményt nagy időközön-

ként vagy lakóhelyükről távol követik el, illetve egy adott időszak alatt különböző kategóriájú bűncselekményeket is elkövetnek. A bűnügyek összekapcsolhatóságának további fontos gyakorlati következménye, hogy ezáltal nő a kiszabható büntetés mértéke is.

Az Európai Unió (EU) belüli határok megnyitásával, továbbá a Nyugat- és Kelet-Európa országai közötti határellenőrzés lazulásával megnőtt az emberek mobilitása és vele párhu-

zamosan az EU-n belüli nemzetközi bűnözés mértéke is. Az egyre növekvő nemzetközi bűnözéssel szemben, eredményes küzdelemhez a nemzetközi rendőrségi szervezetek (EU Rendőrségi Együttműködési Munkacsoport Europol, Interpol) mellett alapvetően szükség lesz az európai országok Nemzeti DNS Adatbázisainak harmonizált nemzetközi együttműködésére is.

Pádár Zsolt dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Vajda András dr.:
Csípőprotézis műtétre várva
Golden Book Kiadó, Budapest

A tönkrement, fájdalmassá vált csípőízület művi pótlása, ahogyan azt ma végezzük, hosszú fejlődés eredménye. Már a múlt század 40-es éveiben nagy újdonságként jelent meg a Judet-protézis, a deformált femurfejet helyettesítő akrilát műanyag öntvény. A kezdeti lelkesedést az újkori sebészet legnagyobb kudarca követte: több tízezer beültetett félprotézist néhány év leforgásával fájdalom és idegenterreakció miatt, amelyet a protézis kopástermékei okoztak, el kellett távolítani.

Hazánkban szerencsére csak néhány tucat ilyen protézist ültettek be, később valamennyit ki kellett venni. Jobb megoldást a mindkét ízületi felszínt pótló teljes protézis ígért, ezt először 1952-ben alkalmazták. A kezdeti fém a fémhez érintkezést főleg Charnley munkássága folytán a fém a műanyaghoz kontaktus váltotta fel. Charnley nevéhez fűződik a csontcement bevezetése is. Azóta számtalan cég igyekszik a művi csípőpótlás legnagyobb gondját, a protézislazulást újabb és újabb anyagú és formájú protézisekkel kiküszöbölni. Hazánkban a 60-as évek közepétől végeznek teljes csípőízületi pótlást. Napjainkban évente több ezer protézist ültetnek be. A sajtó- és televízió egyoldalúan csak sikerről számolnak be és a gyártó cégek propagandatevékenysége is igyekszik kedvező színben feltüntetni az ízületi pótlás eredményeit.

Nem csoda, hogy a beteg, aki protézisműtétre vár, bizonytalan. Egy részük a korábbi kudarcok ismeretében bizalmatlan és fél a műtétől, más részük a derűlátó hírverés hatására túl sokat vár a műtétől.

Vajda András dr. hiánypótló könyvével vállalja azt a nehéz feladatot, hogy közérthetően a betegek elé tárja a csípőprotetika témakörét. Művében csak a már gyakorlatban is bevált, tisztázott elveket képviseli, a szakmában még vitatott kérdéseket nem tárgyalja.

64 oldalas könyvének három fő része van: mit tegyünk műtét előtt, mi történik a műtét alatt és hogyan élhetünk a műtét után.

Átfogó képet nyújt a csípőízület szerkezetéről, működéséről és elhasználódásáról. A műtėti megoldás mellett tárgyalja a konzervatív kezelés lehetőségeit is. Eligazít a protézisfajták között. A műtėti előkészítést otthoni megelőző-vizsgálatokra és kórházi felkészítésre osztja. A műtétet mindenki számára érthetően ismerteti. Az ellátás fontos részeként említi a műtėti utókezelést.

Szerencsésen nevezi meg és részletezi a vezető szövődményeket. Kitér az utánvizsgálat fontosságára is.

A könyv legérdekesebb része a befejező „Kérdések és válaszok a protézisről” c. fejezet. Ebben mintegy átismétli és összefoglalja a korábban leírtakat.

A betegek eligazításában, műtét előtti felvilágosításában elsőrendű segítség ez a nagy szaktudással megírt kis könyv.

Kíváncsinos volna, hogy valamennyi protézist végző osztályon a műtétre váró betegek számára is elérhető legyen.

Farkas Tamás dr.

Jávor Tibor dr.–Moser Györgyné dr.:
A bélbetegségek és étrendi kezelésük
című könyvéről
Golden Book Kiadó, 2000. május

A jó közérzet egyik alapvető feltétele az egészséges emésztés, a jó hasi közérzet. Sajnos a civilizációs konyhatéchika és étkezési szokásaink nem segítik elő az egészséges bélműködést, noha az étkezés öröme és élvezetét jelentősen fokozzák. Jávor Tibor és Moser Györgyné könyve a bélbetegségekről és a megfelelő étrendi kezelésről nagyon sokban segíti az eligazodást az egészséget is biztosító, illetve helyreállító étkezési szokások kialakításában az étkezés örömeinek megőrzése mellett.

A könyv első, orvosi része a nagyközönség számára jól érthető és érdekes módon foglalja össze a bélcsatorna felépítését és működését, így világossá válik például a megfelelő mennyiségű folyadék, a nyers gyümölcs, zöldség fogyasztásának élettani jelentősége is. Betekintést nyerhetünk a tápanyagok felszívódásának folyamatába, megismerhetjük a bélbaktériumok szerepét, a gyomor-bél rendszer működését közvetlenül irányító hormonokat. A könyv nagyon érdekesen és didaktikusan mutatja be a leggyakoribb bélbetegségeket. Külön nagy gyakorlati jelentősége van azoknak a nem igazán közismert, de fontos kórképeknek, mint a széles spektrumú antibiotikumok szedése kapcsán eset-

leg fellépő súlyos bélhurut, vagy az utazók diarrhoeája. Az allergiás hasmenéseknek, a daganatos bélbetegségeknek, a különböző felszívódási zavaroknak logikus összefoglalása az érdeklődő olvasót a legkorszerűbb orvosi ismeretek szintjén tájékoztatja az elváltozások tüneteiről, kialakulásáról, okáról és kezelési lehetőségeiről.

A könyv második része az étkezés-sel igen szorosan összefüggő emésztési panaszok és bélbetegségek megfelelő étrendjével és az étrendi megelőzés lehetőségeivel foglalkozik. Külön felhívnam a figyelmet a bélrendszeri daganatok kialakulását megelőző étrend fontosságára, amelyet szintén ebben a részben találhatunk. A finom, jól elkészíthető, a korszerű táplálkozási szabályokat figyelembevevő ételek receptjeit is az olvasók figyelmébe ajánlom, abban a reményben, hogy minél többen megszeretik és megfőzik az ajánlott ételeket.

Vörös Katalin dr.

Fekete Farkas Pál:
EKG a gyermekkorban
Golden Book, Budapest, 2000

A nagy klinikai és oktatási tapasztalattal rendelkező gyermekkardiológus és néhány felkért munkatársa me-

résznek tűnő ötletet valósított meg; előrebocsátom: teljes sikerrel.

Mindössze 272 oldalon, tehát nagyon tömören foglalja össze mindazt, amit ma a gyermekkori EKG-ról tudni kell. Merésznek tűnhetik fel a vállalkozás, hiszen manapság sokkal kevesebbet hallunk az EKG-ról; a gyermekkori EKG tárgyalása pedig nem leszűkítés, sokkal inkább terjedelmi kihívás: a koraszülöttről a felnőttkor küszöbére érkező ifjú emberig mindenki beletartozik a korcsoportba. A könyv elején olvasható *Ajánlás* és az *Előszó* egyaránt találóan világítja meg, miért is van szükség a szédítő ütemben fejlődő képalkotás világában ilyen könyvre.

A rövid terjedelem ellenére a szerző végigvezeti az olvasót a teljes tárgykörön: a kivitel gyakorlatán és a gyermekkor különböző szakaszaira jellemző normális jelenségeken, kezdve a veleszületett és szerzett vitiumokon, a posztoperatív eltéréseken keresztül a szívműködés mindenféle betegségéig, az extracardialis és gyógyszeres tényezők hatásáig jut el, az utolsó nagy fejezet a ritmuszavarokkal foglalkozik. Rövid áttekintést kapunk a Holter-EKG és a ritmusszabályozó csecsemő- és gyermekkori alkalmazásáról.

A könyv példás mértékben érthető és áttekinthető. Ebben oroszlánrésze van a szerző világos, szabatos fogalmazásának, de sokat segít a számtalan jó ábra és táblázat is, nem is szólva

a vonzó és változatos tipográfiáról. Minden fejezet végén további olvasnivalót ajánl a szerző, legnagyobbbrészt angol és német nyelven. Hasznos a tárgymutató is. Talán nem ártott volna, ha a gyermekkardiológusok körében közkeletű rövidítéseknek (például PAPVD) nemcsak a pontos magyar(os) megnevezése, hanem a betűszót kitevő eredeti elemek is okosítanak az olvasót. Az átlagosnál jóval kisebb számú betűhibák nagy része nem értelemzavaró, többségük az idegen címekben bújik meg. Dicséretes a latinus helyesíráshoz való ragaszkodás.

Pontosan annyi van benne, amennyi a kezdőnek, az általános gyermekgyógyászat betegágy melletti és otthoni művelőjének és a gyermekkardiológia bővkörén kívül tevékenykedő specialistának feltétlenül szüksége van. A belső körön kívüli helyzetemnél fogva csak sejtem, hogy a szűkebb szakemberi gárda is tanulhat belőle. A könyv űrt tölt be: aki ma a benne foglaltakat kívánná megkerülni vagy átugrani, úgy járna, mintha hatvan évvel ezelőtt a fizikális vizsgálat lépcsőfokait akarta volna kihagyni. A különbség csak annyi, hogy a betegnek a mai csúcsokig vezető útján egyre több ilyen kihagyhatatlan lépcsőfok van: a gyermekkori EKG ismerete is ilyen. Minden kollégámnak melegen ajánlom a jól sikerült összeállítást.

Cholnoky Péter dr.

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Aki mind többet tud egyre kevesebbről, majd végül mindent tud a semmiről, az a specialista”

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos
pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelmig.

GYÓGYSZERHÍRADÓ

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2000. július 1. és július 31. között törzkönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag (ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Forlax 10 g por oldathoz	Beaufour Ipsen	macrogolum 4000	10 g	hashajtó
Insuman basal 100 NE/ml szuszpenzió injekcióhoz	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman basal 100 NE/ml szuszpenzió injekcióhoz	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman basal 40 NE/ml szuszpenzió injekcióhoz	HMR	insulinum	40 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman comb 15 100 NE/ml szuszpenzió	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman comb 15 100 NE/ml szuszpenzió	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman comb 15 40 NE/ml szuszpenzió	HMR	insulinum	40 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman comb 25 100 NE/ml szuszpenzió	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman comb 25 100 NE/ml szuszpenzió	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman comb 25 40 NE/ml szuszpenzió	HMR	insulinum	40 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman comb 50 100 NE/ml szuszpenzió	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman comb 50 100 NE/ml szuszpenzió	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman comb 50 40 NE/ml szuszpenzió	HMR	insulinum	40 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman rapid 100 NE/ml injekció 5 ml	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman rapid 100 NE/ml injekció patronban 3 ml	HMR	insulinum	100 NE/ml	inzulin-készítmény
Insuman rapid 40 NE/ml injekció 10 ml	HMR	insulinum	40 NE/ml	inzulin-készítmény
Fraxiparin multi 15 ml többadagos injekció	Chinoïn	nadroparinum	47500 NE	antithrombotikus gyógyszer
Fraxiparin multi 5 ml többadagos injekció	Chinoïn	nadroparinum	142500 NE	antithrombotikus gyógyszer
Fraxiparin forte 11400 NE/0,6 ml injekció	Chinoïn	nadroparinum	11400 NE	antithrombotikus gyógyszer
Fraxiparin forte 15200 NE/0,8 ml injekció	Chinoïn	nadroparinum	15200 NE	antithrombotikus gyógyszer
Fraxiparin forte 19000 NE/1 ml injekció	Chinoïn	nadroparinum	19000 NE	antithrombotikus gyógyszer
Grippostad C kapszula	Stada	paracetamolium	200 mg	kombinált fájdalomcsillapító
Eporex 1000 injekció fecskendőben (HSA mentes)	Cilag	epoetinum alfa	1000 NE/ml	vérszegénység elleni szer
Eporex 2000 injekció fecskendőben (HSA mentes)	Cilag	epoetinum alfa	2000 NE/ml	vérszegénység elleni szer
Eporex 3000 injekció fecskendőben (HSA mentes)	Cilag	epoetinum alfa	3000 NE/ml	vérszegénység elleni szer
Eporex 4000 injekció fecskendőben (HSA mentes)	Cilag	epoetinum	4000 NE/ml	vérszegénység elleni szer
Eporex 10000 injekció fecskendőben (HSA mentes)	Cilag	epoetinum	10000 NE/ml	vérszegénység elleni szer
Asasantin retard kapszula	Boehringer	dipyridamolum	200 mg	komb. antithrombotikus szer
Betaloc ZOK DIU 100 mg/12,5 mg retard tabletta	Astra	metoprololum	100 mg	komb. béta-rec.-blokkoló szer
Corinfar 10 retard filmtabletta	Asta Medica	nifedipinum	10 mg	kalciumcsatorna-blokkoló szer
Corinfar 20 retard filmtabletta	Asta Medica	nifedipinum	20 mg	kalciumcsatorna-blokkoló szer
Posterisan forte kenőcs	Kade	hydrocortisonum	2,5 mg	aranyérellenes szer
Posterisan forte végbélkúp	Kade	hydrocortisonum	5 mg	aranyérellenes szer
Fucicort krém	Schering	acid. fusidicum	20 mg	komb. szteroid+antibiotikum

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag (ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Nemexin filmtabletta	Torrex	naltrexonium	50 mg	antidotum
Triaklim filmtabletta	Richter	oestradiolum	2 mg	nőgyógyászati hormonpótló
Estrimax filmtabletta	Richter	oestradiolum	2 mg	nőgyógyászati hormonpótló
Letrox 150 mcg tablettá	Berlin Chemie	levothyroxinum	150 mcg	pajzsmirigyhormon-készítmény
Letrox 50 mcg tablettá	Berlin Chemie	levothyroxinum	50 mcg	pajzsmirigyhormon-készítmény
5-fluorouracil"Ebewe" 1000 mg konc.	Ebewe	fluorouracilum	1000 mg	daganatellenes szer
5-fluorouracil"Ebewe" 250 mg konc. infúzióhoz	Ebewe	fluorouracilum	250 mg	daganatellenes szer
5-fluorouracil"Ebewe" 500 mg konc. infúzióhoz	Ebewe	fluorouracilum	500 mg	daganatellenes szer
Taxol 300 mg/5 ml injekció	Pharmavit/BMS	paclitaxelum	300 mg/5 ml	daganatellenes szer
Miltex 6% oldat	Asta Medic	miltefosinum	6%	daganatellenes szer (külsőleg)
Infergen 9 mcg oldat infúzióhoz	Yamanouchi Europe	interferonum alfacon-1	9 mcg	immunmodulátor
Diclofon 100 mg SR retard filmtabletta	Dexcel	diclofenacum	100 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Diclofon 75 mg SR retard filmtabletta	Dexcel	diclofenacum	75 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Selegiline Merck 10 mg tablettá	Merck	selegilinum	10 mg	antiparkinson szer
Selegiline Merck 5 mg tablettá	Merck	selegilinum	5 mg	antiparkinson szer
Cavinton forte tablettá	Richter	vinpocetinum	10 mg	psychostimuláns
Ginkor fort kapszula	Beaufour Ipsen	extr. ginkgo bilobae	14 mg	kapilláris stabilizáló szer
Tilarin 1% orrspray	RPR	nedocromilum	1%	antiallergikum
Advil cold drazsé	Whitehall	ibuprofenum	200 mg	komb. gyulladásgátló szer
Voltamicin szemcsepp	Ciba Vision	diclofenacum	1 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Tilavist 2% szemcsepp	RPR	nedocromilum	2%	szemészeti antiallergikum
Cromohexal orrspray	Hexal	natrium cromoglicium	300 mg	antiallergikum
Cromohexal szemcsepp	Hexal	natrium cromoglicium	200 mg	szemészeti antiallergikum

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalombahozatali engedélyével az Egészségügyi Közlönyben történő hirdetése után kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézané OGYI Törzskönyvező Osztály
(1051 Budapest, Zrínyi u. 3.)

HÍREK

A Szolnok MÁV Kórház és Rendelőintézet Tudományos programja 2000/2001. tanévben

2000. október 4-én 18.00 órakor.

Üléselnök: Prof. dr. Csikos Mihály
Novák László dr., Lőke Miklós dr. (Általános sebészeti osztály): Sérvsebészet története és jelenlegi helyzete

Lőke Miklós dr. (Általános sebészeti osztály): Az inguinalis sérv kezelése Lichtenstein-féle feszülésmentes műtét (5,5 év tapasztalatainak összefoglalása)

Novák László dr. (Általános sebészeti osztály): Sigmadaganatot utánzó inveterált, hasfalba perforált appendicitis

Hemrik Hilda dr., Demeter Árpádné, Boricsné Gyulai Ilona (Laboratórium): Új módszer bevezetése a húgyúti fertőzések diagnosztikájában

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38.500.- Ft. Kérje ingyenes demoverziókat. Ezenkívül: hálózatépítés, számítógép értékesítés, irodatechnika, biztonságtechnika. (20)9686-373, (1)418-0270

Halálozás miatt Budapesthez közel, Érd egyik legjobb kerületében, Ófaluban, 1500 kártyás praxis, sürgősen eladó.

Kérem, kizárólag a megfelelő vizsgákkal rendelkező orvos hívjon: Béky Endre, 06-30-9774-514 (éjjel-nappal). Praxisbrókerek kíméljenek!

Az 51. Lindauer Psychotherapiás Heteket
2001. április 16. és 27-e között rendezik meg Münchenben.

Az 1. hét főtémája: „Developmental changes in human systems” (Fejlődéstani változások a humán rendszerekben) (2001. 04. 16-21.)

A 2. hét főtémája: „Psyche and Brain” (A psyche és az agy) (2001. 04. 22-27.)

Üléselnökök:
Prof. dr. Peter Buchheim
Prof. dr. Manfred Cierpka
Prof. dr. Verena Kast

A konferencia német nyelven folyik.

A részvételi szándékot írásban kérik jelezni, legkésőbb 2001. február végéig. Az első kongresszusi értesítést 2001. januárjában kapják kézhez az érdeklődők.

További információk: Orlando Haus, Platzl 4 A, D 80331 München

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai motherapiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%” egy klinikai teszt eredménye. Keressék a patikákban. A patikák a Phoenix Pharmatól rendelhetik meg. Kérjük, ajánlják betegeiknek! BIOPTON lámpák bérelhetők!
SAX Kft., Tel.: 409-3643

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Fogyatékos gyermekeket ellátó szociális intézménybe ideggyógyász szakorvost keresünk teljes munkaidős állásra. Aktív állományúak jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. alapján. Pályázat benyújtását a titkárságra kérjük (T.: 226-8165). Reménysugár Rehabilitációs Intézet, 1223 Budapest, Kápolna u. 3.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45-49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *egy fő szakorvos részére* a Radiológiai szakrendelés ellátására.

Pályázati feltételek: orvosi diploma, radiológus szakvizsga, ultrahangos vizsgálatok során szerzett gyakorlat, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány. Határidő: a megjelenéstől számított 15 nap.

Előnyt jelent a mammográfiás vizsgálatok során szerzett gyakorlat.

Bérezés: a Kjt., illetve megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető.

Pályázat benyújtása: dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkárságán.

A Keszthelyi Városi Kórház pályázatot hirdet a *Belgyógyászati Osztályra* szakorvos, illetve szakvizsga előtt álló kollégák részére. Bérezés: megegyezés szerint. Lakás megoldható.

Pályázat benyújtása: dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.

Érdeklődni: a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

A Szent László Kórház (1097 Budapest, Gyáli út 5-7.) felvételt hirdet a *kórház Röntgen osztályára* – hagyományos rtg. diagnosztikai és UH diagnosztikai feladatköre – *1 fő szakorvos* számára.

Feltételek: MOK-tagság, magyar állampolgárság.

Bérezés: megegyezés szerint.

A pályázatokat a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani.

Készenléti Rendőrség Parancsnoka pályázatot hirdet *Egészségügyi Osztályon* *szakorvosi beosztás* betöltésére.

Pályázati feltételek: orvostudományi egyetemi végzettség általános orvosi diploma, háziorvosi szakorvosi képesítés vagy licence-vizsga, magyar állampolgárság, büntetlen előélet, egészségi alkalmasság

Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, diploma és szakorvosi oklevél másolata, OONY-ba vétel és MOK-tagság igazolása

Állományviszonya: hivatásos, elérhető rendfokozat: alezredes

Illetmény: A fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. törvény alapján (besorolása: I/V.).

A pályázatot a Készenléti Rendőrség Parancsnokának „Saját kezű felbonthatásra” címezve (1581 Budapest, Pf.: 30.) megjelenéstől számított 30 napig lehet benyújtani.

Pályázat elbírálásának határideje: 30 nap

Érdeklődni a Készenléti Rendőrség Hivatalvezetőjénél, dr. Lovas Kázmér r. alezredesnél, a 06(1)263-2332-es telefonszámon lehet.

A mosonmagyaróvári Karolina Kórház-Rendelőintézet kórházigazgató főorvosa pályázatot hirdet *anesteziológiai és intenzív terápiás osztályvezető főorvosi állás* betöltésére, 6 ágyas anesteziológiai és intenzív terápiás osztályra.

Az állás a pályázati eljárást követően azonnal betölthető. Bérezés: kiemelt, megegyezés szerint. Szakemberlakás biztosított.

Érdeklődni: dr. Vörös László kórházigazgatónál lehet a 96/578-668-as telefonszámon, illetve személyesen.

Az Országos Sportegészségügyi Intézet (1123 Budapest, Alkotás u. 48.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet *Sportsebészeti Osztályon 1 fő ortopéd rezidensi állásra*.

Kisteleki Egészségügyi Közhasznú Társaság ügyvezető igazgatója (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.) felvételt hirdet *1 fő fül-orr-gégész szakorvosi és 1 fő laboratóriumi szakorvosi állásra*, azonnali belépéssel.

Feltétel: orvosi diploma, szakorvosi oklevél, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: megegyezés szerint.

Jelentkezni lehet: dr. Vigh József ügyvezető igazgatónál (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.). Tel.: 62-259-611

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109-111.) pályázatot hirdet a *Reumatológiai Osztályon és Szakrendelőben megüresedett orvosi állásokra*.

Az állások 2000. szeptember 1-jével betölthetők.

Bérezés: a Kjt., illetve a Kollektív Szerződés szerint. MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is) biztosított.

Jelentkezés: Reumatológiai Osztályon (1145 Budapest, Jávor u. 9/b.)

dr. Sárközi Annamária osztályvezető főorvosnál.

Zirc Város Önkormányzata pályázatot hirdet a *zirci iskolaegészségügyi szolgálat iskolaorvosi állásának* betöltésére közalkalmazotti jogviszonyban.

Pályázati feltételek: fogszakorvosi diploma és gyermekfogászatban való jártasság, 2 év szakmai gyakorlat

Pályázathoz mellékelni kell: szakmai önéletrajzot, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, iskolai végzettséget igazoló diploma-másolatot

Bérezés: a Kjt. szerint.

Lakást biztosítani nem tudunk.

Pályázat benyújtásának határideje: az Egészségügyi Közlönyben való megjelenéstől számított 30 nap.

Az állás betöltésének határideje: a pályázat elbírálása után azonnal. A pályázatot Zirc Város Polgármesteréhez (8420 Zirc, Március 15. tér 1., Tel.: 88/414-475) kell benyújtani.




Egy teljesen átlagos
reggel... mert véd
az Adalat GITS®.

Az Adalat GITS® 24 órán keresztül védi
betegei szívét és érrendszerét. Reggel is!

Új:

Adalat GITS®
CV Protector



Bayer 

További részletes információkért kérjük
olvassa el az alkalmazási előíratot, vagy
forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft.
1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Tel: +36 1 460 1111

Débridat

Trimebutin

Visceralis hyperalgesia

esőkkenti a visceralis hyperszenzitivitást
és a fájdalom percepcióját

Motilitás

normalizálja
a bél motilitását



Stressz

semlegesíti a stressz
motilitásra gyakorolt
hatását

Új kiszerelés:

DÉBRIDAT 100 mg filmtabletta **30x**

trimebutin a gyomor-béltraktusban (elsősorban a duodenumban és a colonban) simaizomgörcsoldó és motilitást reguláló hatással rendelkezik. Mivel enkephalinerg gonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben, az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológias motilitást.

hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum. (megfelel 72 mg trimebutin) filmtablettánként.

avallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritabilis colon syndroma.

lenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.

dagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 filmtabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 filmtabletta). Étkezés előtt, folyadékkal bevenni.

ellékhathások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

erhesség és szoptatás: Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

üladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

egjegyzés: +Csak vényre rendelhető.

somagolás: Filmtabletta: 30 db

Meunier Gastroentérologie Clinique et Biologique, 1980, 4, 261. 2. Julia et al. Méd. Chir. Dig. 1966, 25, 239-242, 3. Delvaux La lettre du Pharmacologue vol. 8, no. 7 September 1994.